



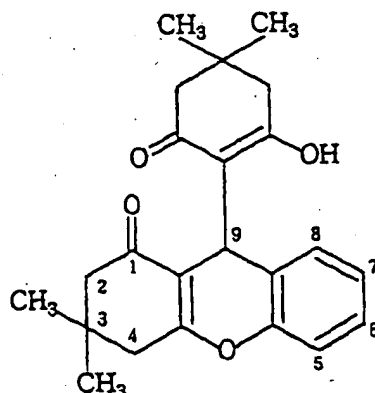
PCT

特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(51) 国際特許分類6 A61K 45/00, 31/495, 31/35, 31/44 // C07D 311/82, 213/74, 231/40		A1	(11) 国際公開番号 WO99/27965
			(43) 国際公開日 1999年6月10日(10.06.99)
(21) 国際出願番号 PCT/JP98/05358		(81) 指定国 AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CU, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IS, JP, KE, KG, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZW, ARIPO特許 (GH, GM, KE, LS, MW, SD, SZ, UG, ZW), ユーラシア特許 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), 欧州特許 (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI特許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).	
(22) 国際出願日 1998年11月27日(27.11.98)		派付公開書類 国際調査報告書	
(30) 優先権データ 特願平9/344357 1997年11月28日(28.11.97) JP 特願平10/169216 1998年6月2日(02.06.98) JP			
(71) 出願人 (米国を除くすべての指定国について) 萬有製薬株式会社 (BANYU PHARMACEUTICAL CO., LTD.)(JP/JP) 〒103-8416 東京都中央区日本橋本町2丁目2番3号 Tokyo, (JP)			
(72) 発明者 ; および (75) 発明者 / 出願人 (米国についてのみ) 深見竹広(FUKAMI, Takehiro)(JP/JP) 袋田尚宏(FUKURODA, Takahiro)(JP/JP) 金谷章生(KANATANI, Akio)(JP/JP) 伊原正樹(IHARA, Masaki)(JP/JP) 〒300-2611 茨城県つくば市大久保3番地 萬有製薬株式会社 つくば研究所内 Ibaraki, (JP)			

(54)Title: ANTIHYPERLIPEMIC AGENTS

(54)発明の名称 抗高脂血症剤



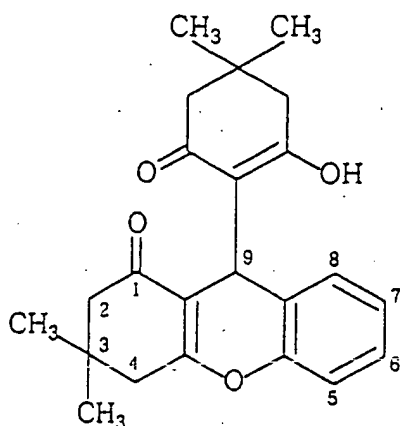
[I - f - 1]

(57) Abstract

Remedies for hypercholesterolemia, hypertipemia and arteriosclerosis containing as the active ingredient neuropeptide Y Y5 receptor antagonists typified by, for example, a compound represented by formula [I-f-1].

(57)要約

本発明は例えば式 [I-f-1]



[I-f-1]

で表される化合物に代表される神経ペプチド Y Y5 受容体拮抗剤を有効成分とする高コレステロール血症、高脂血症及び動脈硬化症の処置剤に関する。

PCTに基づいて公開される国際出願のパンフレット第一頁に掲載されたPCT加盟国を同定するために使用されるコード(参考情報)

AE	アラブ首長国連邦	ES	スペイン	LI	リヒテンシュタイン	SG	シンガポール
AL	アルバニア	FI	フィンランド	LK	スリ・ランカ	SI	スロヴェニア
AM	アルメニア	FR	フランス	LR	リベリア	SK	スロヴァキア
AT	オーストリア	GA	ガボン	LS	レソト	SL	シエラ・レオネ
AU	オーストラリア	GB	英国	LT	リトアニア	SN	セネガル
AZ	アゼルバイジャン	GD	グレナダ	LU	ルクセンブルグ	SZ	スワジランド
BA	ボスニア・ヘルツェゴビナ	GE	グルジア	LV	ラトヴィア	TD	チャード
BB	バルバドス	GH	ガーナ	MC	モナコ	TO	トーゴ
BE	ベルギー	GM	ガンビア	MD	モルドヴァ	TJ	タジキスタン
BG	ブルガリア	GN	ギニア	MG	マダガスカル	TM	トルクメニスタン
BJ	ベナン	GW	ギニア・ビサウ	MK	マケドニア旧ユーゴスラヴィア共和国	TR	トルコ
BR	ブラジル	GR	ギリシャ	ML	マリ	TT	トリニダード・トバゴ
BY	ベラルーシ	HR	クロアチア	MN	モンゴル	UA	ウクライナ
CA	カナダ	HU	ハンガリー	MR	モーリタニア	UG	ウガンダ
CC	中央アフリカ	ID	インドネシア	MW	マラウイ	US	米国
CG	コンゴ	IE	アイルランド	MX	メキシコ	UZ	ウズベキスタン
CH	スイス	IL	イスラエル	NE	ニジェール	VN	ヴェトナム
CI	コートジボアール	IN	インド	NL	オランダ	YU	ユーゴスラビア
CM	カメルーン	IS	アイスランド	NO	ノルウェー	ZA	南アフリカ共和国
CN	中国	IT	イタリア	NZ	ニュージーランド	ZW	ジンバブエ
CU	キューバ	JP	日本	PL	ポーランド		
CY	キプロス	KE	ケニア	PT	ポルトガル		
CZ	チェコ	KG	キルギスタン	RO	ルーマニア		
DE	ドイツ	KP	北朝鮮	RU	ロシア		
DK	デンマーク	KR	韓国	SD	スーダン		
EE	エストニア	KZ	カザフスタン	SE	スウェーデン		
		LC	セントルシア				

明 細 書

抗高脂血症剤

5

技 術 分 野

本発明は医薬の分野において有用である。更に詳しくは、本発明は神経ペプチド Y₅ 受容体拮抗剤を有効成分とする新規な高コレステロール血症、高脂血症及び動脈硬化症の処置剤に関する。

10

背 景 技 術

15

近年、人口の高齢化及び食生活の変化等により、動脈硬化症並びにそれに伴う各種冠及び脳動脈系疾患の発生頻度の増加が指摘されている。この動脈硬化症の発生には種々の要因が考えられているが、血中コレステロールの上昇が最も主要な危険因子の1つであり、動脈硬化症の治療及び予防には血中コレステロールの低下剤が有効であることが知られている [エイジェンツ・ユーズド・ツー・トリート・ハイパーリピデミア、ドラッグ・エバリュエーションズ・シックス・エディション (Agents Used to Treat Hyperlipidemia, Drug Evaluations 6th. edition)、903-926 (1986)]。

20

特に上記疾患の危険因子としては、典型的には LDL (low-density lipoprotein: 低密度リポタンパク質) コレステロール等の非 HDL (high-density lipoprotein: 高密度リポタンパク質) コレステロールが重要であることが知られている [ジャーナル・オブ・アメリカン・メディカル・アソシエーション (Journal of American Medical Association)、251 巻、351 頁 (1984 年)]。

25

コレステロール低下剤としては、クロフィブラート (clofibrate) 系製剤、プロブコール (probucol) の他、例えばロバスタチン (lovastatin)、シンバスタチン (simvastatin)、プラバスタチン (pravastatin)、フルバスタチン (fluvastatin) [ネイチャー (Nature)、343 巻、425 頁 (1990 年)] 等に代表されるヒドロキシメチルグルタリル CoA 還元酵素阻害剤等が知られている

30

が、なお、より安全で効果的なコレステロール低下剤が求められている。

神経ペプチドY（以下NPYと称す）は36アミノ酸からなるペプチドであり、1982年、立元等によりブタ脳より初めて単離された〔ネイチャー（Nature）、296巻、659頁（1982年）〕。NPYは中枢神経系及び末梢神経系に広く分布し、神経系における最も多量に存在するペプチドの一つとして、生体において多様な機能を司っている。即ち、NPYは中枢においては食欲促進物質として働くとともに、各種ホルモンの分泌又は神経系の作用を介して脂肪蓄積を顕著に促進する。NPYの脳室内連続投与はこれらの作用に基づき、肥満及びインスリン抵抗性を誘発することが知られている。また、感情の制御や中枢自律神経系の機能等にも関係している。更に、末梢では、NPYは交感神経終末にノルエピネフリンと共存し、交感神経系の緊張性と関係している。NPYの末梢投与は血管収縮を引き起こし、またノルエピネフリンを初めとする他の血管収縮物質の作用を増強することが知られている〔インターナショナル・ジャーナル・オブ・オベシティー（International journal of obesity）、19巻、517頁（1995年）；エンドクリノロジー（Endocrinology）、133巻、1753頁（1993年）；ブリティッシュ・ジャーナル・オブ・ファーマコロジー（British Journal of Pharmacology）、95巻、419頁（1988年）〕。

NPYの機能は中枢又は末梢神経系に存在するNPY受容体と結合することにより発現されるが、NPY受容体には現在までにY1、Y2、Y3、Y4、Y5及びY6の6種のサブタイプが知られている〔アニュアル・レポート・イン・メディシナル・ケミストリー（Annual Reports in Medicinal Chemistry）、32巻、21頁（1997年）〕。NPY Y5受容体は1996年にクローニングされた受容体であり、NPYの食欲誘発作用に関与している可能性があると考えられている〔ネイチャー（Nature）、382巻、168頁（1996年）〕。事実、Y5受容体アンチセンスデオキシリボヌクレオチドの脳内投与は、ラットにおいて絶食により誘発された食欲を顕著に抑制することが報告され〔ダイアビテス（Diabetes）、46巻、1792頁（1997年）〕、また、ある種のY5受容体拮抗薬はラットにおいて、中枢に投与したNPYにより誘発された食欲、又は絶食により誘発された食欲を抑制することが報告されている〔国際公開WO97/

19682号公報；国際公開WO97/20820号公報；国際公開WO97/20821号公報；国際公開WO97/20822号公報；国際公開WO97/20823号公報]。しかしながら、NPYの食欲以外の生理的作用におけるY5受容体の関与については明らかにされておらず、特に、Y5受容体の拮抗剤が血中コレステロール低下作用を示すことは全く知られていない。

発明の開示

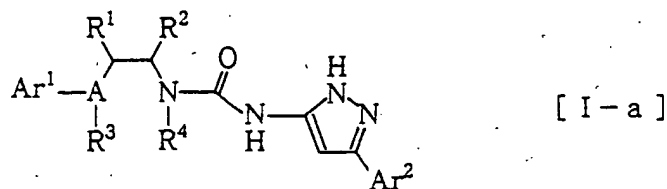
本発明の目的は、より安全で効果的な、高コレステロール血症、高脂血症及び動脈硬化症の処置剤を提供することにある。

本発明者らは、NPY Y5受容体拮抗剤が、生体内の血中コレステロール、特に非HDLコレステロールを低下させる作用を有し、その結果、高コレステロール血症、高脂血症及び動脈硬化症の処置剤として有効であることを見出し、本発明を完成した。

本発明は、NPY Y5受容体拮抗剤を有効成分とする高コレステロール血症、高脂血症及び動脈硬化症の処置剤に関する。

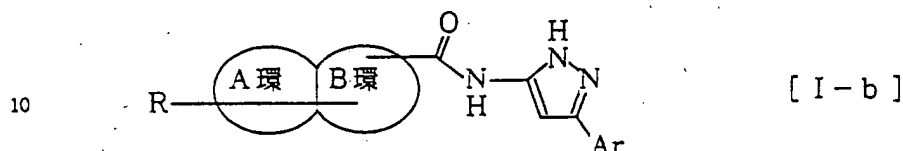
本明細書に記載された記号及び用語について説明する。

「神経ペプチドY Y5受容体拮抗剤」としては、当該作用を有し、医薬として許容されうる薬剤であれば何ら限定されることはないが、例えば一般式 [I-a]



[式中、Aは窒素原子又はC-R⁵で表される基を；Ar¹はハロゲン原子、低級アルキル基及びハロ低級アルキル基からなる群より選択される置換基を有してもよいアリール基を；Ar²はハロゲン原子、低級アルキル基、低級アルケニル基、ハロ低級アルキル基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、低級アルキルアミノ基、ジ低級アルキルアミノ基及びアリール基からなる群より選択される置換基を有してもよい、アリール基又は複素芳香環基を；

R¹は水素原子若しくは低級アルキル基又はR⁵と連結して結合を；R²は水素原子又は低級アルキル基を；R³及びR⁴は同一又は異なって、水素原子若しくは低級アルキル基、又はR³及びR⁴の両者が互いに連結して、低級アルキル基を有していてもよい炭素数2ないし4のアルキレン基を；R⁵は水素原子、水酸基、低級アルキル基若しくは低級アルコキシ基又はR¹と連結して結合を意味する] で表される化合物及びその塩、
一般式 [I - b]

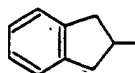


[式中、A環及びB環は互いにオルト縮合し、A環は芳香族炭素又は複素環を；B環は4員ないし7員の脂肪族炭素又は含窒素複素環であって、当該窒素原子がA環との縮合部位にのみ存在することができる環を；Arはハロゲン原子、
15 低級アルキル基、低級アルケニル基、ハロ低級アルキル基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、低級アルキルアミノ基、ジ低級アルキルアミノ基及び芳香族炭素環基からなる群より選択される置換基を有していてもよい芳香族炭素又は複素環基を；Rはハロゲン原子、ニトロ基、低級アルキル基、低級アルコキシ基、芳香族炭素環基及び芳香族炭素環基を有するカルボニル基
20 からなる群より選択される置換基又は水素原子を意味する（ただし、式



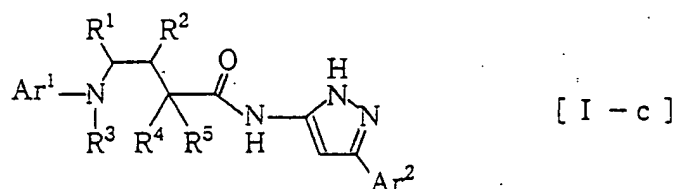
で表わされる基が、式

25

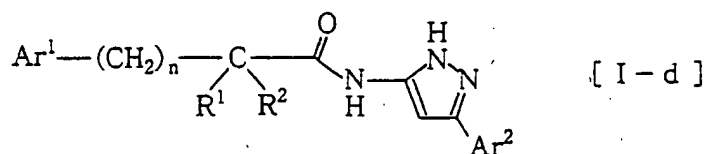


で表される基の場合、Arはフェニル基及び4-クロロフェニル基を意味しない)] で表される化合物及びその塩、
一般式 [I - c]

30

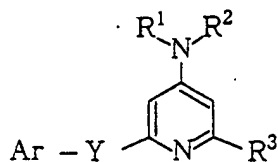


[式中、Ar¹はハロゲン原子、低級アルキル基及びハロ低級アルキル基からなる群より選択される置換基を有していてもよいアリアル基を；Ar²はハロゲン原子、低級アルキル基、低級アルケニル基、ハロ低級アルキル基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、低級アルキルアミノ基、ジ低級アルキルアミノ基及びアリアル基からなる群より選択される置換基を有していてもよい、アリアル基又は複素芳香環基を；R¹及びR²は同一又は異なって、水素原子又は低級アルキル基を；R³及びR⁴は同一又は異なって、水素原子若しくは低級アルキル基、又はR³及びR⁴の両者が互いに連結して、低級アルキル基を有していてもよい炭素数2ないし4のアルキレン基を；R⁵は水素原子、低級アルキル基又は低級アルコキシ基を意味する]で表される化合物及びその塩、一般式 [I-d]



[式中、 Ar^1 はハロゲン原子、低級アルキル基、低級アルケニル基、ハロ低級アルキル基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、低級アルキルアミノ基、ジ低級アルキルアミノ基、アシル基及びアリール基からなる群より選択される置換基を有していてもよい、アリール基又は複素芳香環基を； Ar^2 はハロゲン原子、低級アルキル基、低級アルケニル基、ハロ低級アルキル基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、低級アルキルアミノ基、ジ低級アルキルアミノ基及びアリール基からなる群より選択される置換基を有していてもよい、アリール基又は複素芳香環基を； n は0、1又は2を； R^1 及び R^2 は同一又は異なって、水素原子又は低級アルキル基を意味する]で表される化合物及びその塩、

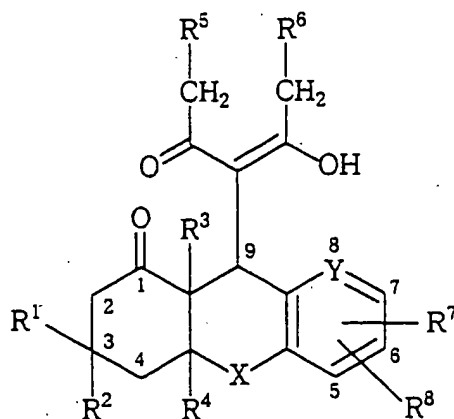
一般式 [I-e]



[I-e]

[式中、Arはハロゲン原子、ニトロ基、アミノ基、低級アルキル基、ハロ低級アルキル基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、低級アルキルアミノ基、ジ低級アルキルアミノ基、低級アルカノイル基及びアリール基からなる群より選択される置換基を有していてもよい、アリール基又は複素芳香環基を；R¹及びR²は同一又は異なって、低級アルキル基又はR¹及びR²の両者が互いに連結して酸素原子若しくは硫黄原子を介していてもよいアルキレン基を；R³はアミノ基、低級アルキル基又は低級アルキルアミノ基を；Yはエチレン基、トリメチレン基、ビニレン基、プロペニレン基又は-O-CH₂-、-S-CH₂-若しくは-CH₂-NH-で表される基を意味する]で表される化合物及びその塩、

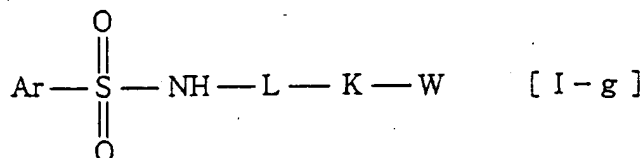
一般式 [I-f]



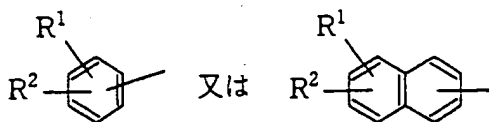
[I-f]

[式中、R¹は水素原子又は低級アルキル基を意味するか、又はR²と一緒になって酸素原子が介在してもよい低級アルキレン基を意味し；R²は低級アルキル基を意味するか、又はR¹と一緒になって前記の意味を有し；R³及びR⁴は同時に水素原子を意味するか、又は両者が一緒になって単結合を意味し；R⁵及び

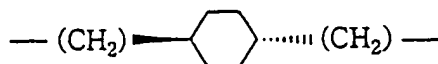
R^6 は同時に水素原子を意味するか、又は両者が一緒になって酸素原子が介在してもよい低級アルキリデン基を意味し； R^7 及び R^8 は独立して、水素原子、ハロゲン原子、ニトロ基、水酸基、低級アルキル基、低級アルコキシ基、アリール基、アラルキルオキシ基、ジ低級アルキルアミノ基、低級アルコシカルボニルアミノ基若しくはアリールカルボニルアミノ基を意味するか、又は両者が一緒になって、低級アルキレン基、若しくは隣接する環とオルト縮合するベンゼン環を意味し；Xは酸素原子又は硫黄原子を意味し；Yはメチン基又は窒素原子を意味する]で表される化合物（ただし、9-(2-ヒドロキシ-4,4-ジメチル-6-オキソ-1-シクロヘキセン-1-イル)-5-メトキシ-3,3-ジメチル-2,3,4,9-テトラヒドロ-1H-キサンテン-1-オン及び9-(2-ヒドロキシ-4-メチル-6-オキソ-1-シクロヘキセン-1-イル)-3-メチル-2,3,4,9-テトラヒドロ-1H-キサンテン-1-オンを除く）及びその塩、
 一般式 [I-g]



[式中、Arは式

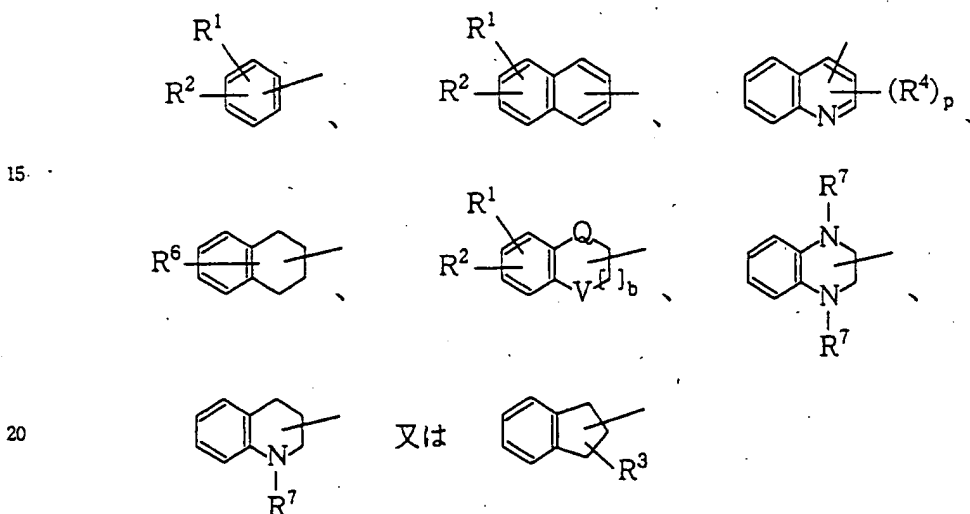


で表わされる基を；bは1又は2を；jは0ないし3の整数を；Kは $-\text{CH}_2 - \text{NR}^8 - \text{CHR}^5 - (\text{CH}_2)_j -$ 、 $-\text{CH}_2 - \text{NR}^8 - \text{CO} - (\text{CH}_2)_j -$ 又は $-\text{CH}_2 - \text{NH} - \text{CO} - \text{NH} - (\text{CH}_2)_j -$ で表わされる基を；Lはペンタメチレン基、ヘプタメチレン基又は式

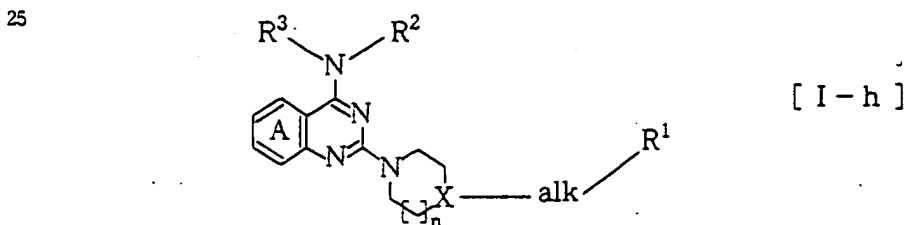


で表わされる基を；pは0ないし2の整数を；Qは窒素原子、酸素原子、硫黄原子又は $-\text{NR}^7 -$ 若しくは $-\text{C}(\text{R}^4)_2 -$ で表わされる基を； R^1 、 R^2 及び R^3 は

独立して、水素原子、ハロゲン原子、ニトロ基、水酸基、低級アルコキシ基、ヒドロキシ低級アルキル基、ハロ低級アルキル基又は $-N(R^4)_2$ で表わされる基を； R^4 は独立して、低級アルキル基を； R^5 は独立して、水素原子、ヒドロキシメチル基又は低級アルコキシメチル基を； R^6 は水素原子、ハロゲン原子、ニトロ基、水酸基、オキシ基、低級アルキル基、低級アルコキシ基、ヒドロキシ低級アルキル基、メトキシ低級アルキル基、ハロ低級アルキル基又は $-N(R^4)_2$ 、 $-NHCOR^4$ 、 $-N(COR^4)_2$ 、 $-NHCO_2R^4$ 、 $-NHCONHR^4$ 、 $-NHOSO_2R^4$ 、 $-N(SO_2R^4)_2$ 、 $-CO_2R^4$ 、 $-CON(R^4)_2$ 若しくは $-SO_2N(R^4)_2$ で表わされる基を； R^7 は独立して、水素原子又は低級アルキル基を； R^8 は独立して、水素原子又は低級アルキル基を； V は窒素原子、酸素原子、硫黄原子又は $-NR^4-$ で表わされる基を； W は式



で表わされる基を意味する] で表される化合物及びその塩、
一般式 [I - h]

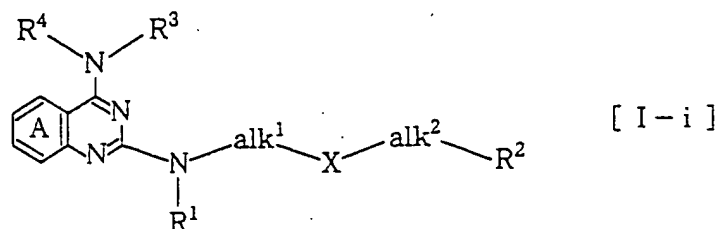


30 [式中、alkは単結合又は低級アルキレン基を意味し；nは0又は1を意味し；

R'は (i) 水素原子、ハロゲン原子、ニトロ基、シアノ基、低級アルキル基、低級アルケニル基、低級アルキニル基、アリール基、ヘテロアリール基若しくは (アリール若しくはヘテロアリール) 低級アルキル基を意味するか、ハロゲン原子、水酸基、低級アルコキシ基、アミノ基、置換されたアミノ基、カルボキシ基、低級アルコキシカルボニル基、(アリール若しくはヘテロアリール) 低級アルコキシカルボニル基、カルバモイル基若しくはN-置換カルバモイル基により置換された低級アルキル基を； (ii) アミノ基若しくは置換されたアミノ基を； (iii) 水酸基、低級アルコキシ基、低級アルケニルオキシ基、低級アルキニルオキシ基、ヒドロキシ低級アルコキシ基、低級アルコキシ低級アルコキシ基、(アリール若しくはヘテロアリール) 低級アルコキシ基、低級アルコキシカルボニルオキシ基、(アリール若しくはヘテロアリール) 低級アルコキシカルボニルオキシ基、アミノカルボニルオキシ基若しくはN-置換アミノカルボニルオキシ基を； (iv) カルボキシ基、低級アルコキシカルボニル基、低級アルコキシ低級アルコキシカルボニル基若しくは (アリール若しくはヘテロアリール) 低級アルコキシカルボニル基を； (v) カルバモイル基若しくはN-置換カルバモイル基を； (vi) $-\text{CH}(\text{OH})-\text{R}$ 、 $-\text{CO}-\text{R}$ 、 $-\text{NR}^{\text{o1}}-\text{CO}-\text{O}-\text{R}$ 、 $-\text{NR}^{\text{o1}}-\text{CO}-\text{R}$ 、 $-\text{NR}^{\text{o1}}-\text{CO}-\text{NR}^{\text{o1}}-\text{R}$ 、 $-\text{NR}^{\text{o1}}-\text{SO}_2-\text{R}$ 、 $-\text{NR}^{\text{o1}}-\text{SO}_2-\text{NR}^{\text{o1}}-\text{R}$ 、 $-\text{SO}_2-\text{R}$ 、 $-\text{SO}_2-\text{NR}^{\text{o1}}-\text{R}$ 若しくは $-\text{SO}_2-\text{NR}^{\text{o1}}-\text{CO}-\text{R}$ で表わされる基 [ここにおいて、R及びR^{o1}は後記の意味を有するか、又は $-\text{N}(\text{R})(\text{R}^{\text{o1}})$ で表わされる基は低級アルキレン基によりジ置換されたアミノ基を意味する {該低級アルキレン基は酸素原子又はS(O)_n若しくはNR^oで表わされる基を介していてもよく、また隣接する2つの炭素原子でベンゼン環と縮合していてもよい}] を；又は (vii) $-\text{X}^1(\text{X}^2)(\text{X}^3)$ で表わされる基を意味し；ここにおいて、(a) X¹が $-\text{CH}-$ で表わされる基の場合、X²及びX³は一緒になって、 $-\text{X}^1-(\text{CO})_p-(\text{CH}_2)_q-$ 、 $-(\text{CH}_2)_q-\text{X}^1-(\text{CO})_p-(\text{CH}_2)_r-$ 若しくは $-(\text{CH}_2)_s-\text{X}^1-\text{CO}-(\text{CH}_2)_t-$ で表わされる基を；又は (b) X¹が窒素原子の場合、X²及びX³は一緒になって、 $-\text{CO}-(\text{CH}_2)_q-$ で表わされる基を意味し [X¹は $-\text{CH}_2-$ 若しくは $-\text{N}(\text{R}^{\text{o1}})-$ で表わされる基又は酸素原子を；oは3ないし5の整数を；pは0又は1を；qは1又は2を；rは1を；sは1又は2を；tは1又は2を；

uは3ないし5の整数を意味する(ただし、pが0の場合、X'は $-\text{CH}_2-$ で表わされる基を意味しない)； R^2 及び R^3 は互いに独立して、(i) 水素原子、低級アルキル基、低級アルケニル基、低級アルキニル基、アリール基、ヘテロアリール基若しくは(アリール若しくはヘテロアリール) 低級アルキル基を；
5 又は(ii) ハロゲン原子、水酸基、低級アルコキシ基、ヒドロキシ低級アルコキシ基、低級アルコキシ低級アルコキシ基、アミノ基、置換されたアミノ基、カルボキシ基、低級アルコキシカルボニル基、低級アルコキシ低級アルコキシカルボニル基、(アリール若しくはヘテロアリール) 低級アルコキシカルボニル基、カルバモイル基、N-置換カルバモイル基及び $-\text{S}(\text{O})_n-\text{R}$ で表わされる基からなる群より選択される置換基により置換された低級アルキル基を意味するか； R^2 及び R^3 は一緒になって、低級アルキレン基を意味し[該低級アルキレン基は酸素原子又は $\text{S}(\text{O})_n$ 若しくは NR^0 で表わされる基を介していてもよく、また隣接する2つの炭素原子でベンゼン環と縮合していてもよい]；Xは窒素原子又はメチン基を意味し；以上の定義において、すべての芳香環部分及びベンゾ環Aは、それぞれ、無置換であるか、又は以下に示す(i)
15 ないし(vi) からなる群より選択される1又は2以上の置換基により置換されていることを意味し；(i) ハロゲン原子、低級アルキル基、低級アルケニル基、低級アルキニル基、アリール基、ヘテロアリール基、低級アルコキシ基、低級アルケニルオキシ基、低級アルキニルオキシ基、水酸基、低級アルカノイルオキシ基、(アリール若しくはヘテロアリール) 低級アルカノイルオキシ基、低級アルカノイル基、(アリール若しくはヘテロアリール) 低級アルカノイル基、(アリール若しくはヘテロアリール) カルボニル基、ニトロ基、シアノ基；(ii) ハロゲン原子、水酸基、低級アルコキシ基、(アリール若しくはヘテロアリール) オキシ基、アリール基、ヘテロアリール基、アミノ基、置換されたアミノ基、カルボキシ基、低級アルコキシカルボニル基、低級アルコキシ低級アルコキシカルボニル基、(アリール若しくはヘテロアリール) 低級アルコキシカルボニル基、カルバモイル基若しくはN-置換カルバモイル基により置換された低級アルキル基；(iii) ハロゲン原子、水酸基、低級アルコキシ基、(アリール若しくはヘテロアリール) オキシ基、アリール基、ヘテロアリール基、アミノ基、置換されたアミノ基、カルボキシ基、低級アルコキ
20
25
30

シカルボニル基、低級アルコキシ低級アルコキシカルボニル基、(アリアル若しくはヘテロアリアル) 低級アルコキシカルボニル基、カルバモイル基若しくはN-置換カルバモイル基により置換された低級アルコキシ基；(iv) アミノ基、置換されたアミノ基；(v) カルボキシ基、低級アルコキシカルボニル基、低級アルコキシ低級アルコキシカルボニル基、(アリアル若しくはヘテロアリアル) 低級アルコキシカルボニル基；(vi) カルバモイル基及びN-置換カルバモイル基；置換されたアミノ基、N-置換カルバモイル基及びN-置換アミノカルボニルオキシ基の置換されたアミノ基は (i) 低級アルキル基、アリアル基、ヘテロアリアル基若しくは (アリアル若しくはヘテロアリアル) 低級アルキル基によりモノ置換若しくは互いに独立してジ置換されることを；(ii) 低級アルキレン基によりジ置換されることを〔該低級アルキレン基は酸素原子又はS(O)_n若しくはNR⁰で表わされる基を介していてもよく、また隣接する2つの炭素原子でベンゼン環と縮合していてもよい〕；又は (iii) -CO-(O)_v-Rで表わされる基によりモノ置換若しくは互いに独立してジ置換されることを意味し；vは0又は1を意味し；nは0、1又は2を意味し；R⁰は水素原子、低級アルキル基、低級アルケニル基、低級アルキニル基、アリアル基、ヘテロアリアル基、(アリアル若しくはヘテロアリアル) 低級アルキル基、低級アルカノイル基、(アリアル若しくはヘテロアリアル) カルボニル基若しくは-SO₂-Rで表わされる基を意味するか、又はハロゲン原子、水酸基若しくは低級アルコキシ基により置換された低級アルキル基を意味し；R⁰は水素原子又は低級アルキル基を意味し；Rは水素原子、低級アルキル基、アリアル基、ヘテロアリアル基若しくは (アリアル若しくはヘテロアリアル) 低級アルキル基を意味するか、又はハロゲン原子、水酸基若しくは低級アルコキシ基により置換された低級アルキル基を意味する〕で表わされる化合物及びその塩、
一般式 [I-i]



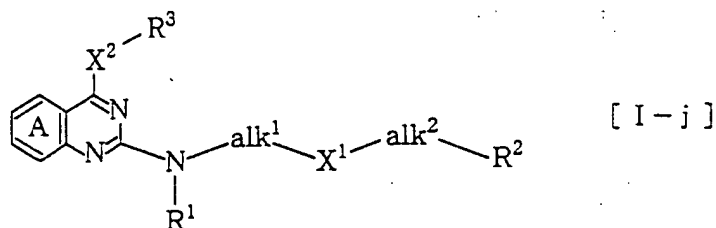
[式中、alk¹及びalk²は互いに独立して、単結合又は低級アルキレン基を意味し；R¹は水素原子、低級アルキル基、低級アルケニル基、低級アルキニル基、ハロ低級アルキル基、ヒドロキシ低級アルキル基、低級アルコキシ低級アルキル基、アリール基、ヘテロアリール基又は（アリール若しくはヘテロアリール）低級アルキル基を意味し；R²は (i) 水素原子、ハロゲン原子、ニトロ基、シアノ基、低級アルキル基、低級アルケニル基、低級アルキニル基、アリール基、ヘテロアリール基若しくは（アリール若しくはヘテロアリール）低級アルキル基を意味するか、ハロゲン原子、水酸基、低級アルコキシ基、アミノ基、置換されたアミノ基、カルボキシ基、低級アルコキシカルボニル基、（アリール若しくはヘテロアリール）低級アルコキシカルボニル基、カルバモイル基若しくはN-置換カルバモイル基により置換された低級アルキル基を；(ii) アミノ基若しくは置換されたアミノ基を；(iii) 水酸基、低級アルコキシ基、低級アルケニルオキシ基、低級アルキニルオキシ基、ヒドロキシ低級アルコキシ基、低級アルコキシ低級アルコキシ基、（アリール若しくはヘテロアリール）低級アルコキシ基、低級アルコキシカルボニルオキシ基、（アリール若しくはヘテロアリール）低級アルコキシカルボニルオキシ基、アミノカルボニルオキシ基若しくはN-置換アミノカルボニルオキシ基を；(iv) カルボキシ基、低級アルコキシカルボニル基、低級アルコキシ低級アルコキシカルボニル基若しくは（アリール若しくはヘテロアリール）低級アルコキシカルボニル基を；(v) カルバモイル基若しくはN-置換カルバモイル基を；(vi) -CH(OH)-R、-CO-R、-NR'-CO-O-R、-NR'-CO-R、-NR'-CO-NR'-R、-NR'-SO₂-R、-NR'-SO₂-NR'-R、-SO₂-R、-SO₂-NR'-R若しくは-SO₂-NR'-CO-Rで表わされる基〔ここにおいて、Rは後記の意味を、そしてR'は前記の意味を有するか、又は-N(R)(R')で表わされる基は低級アルキレン基により置換さ

れたアミノ基を意味する〔該低級アルキレン基は酸素原子又はS(O)_n、若しくはNR⁰で表わされる基を介していてもよく、また隣接する2つの炭素原子でベンゼン環と縮合していてもよい〕を；又は(vii) -X¹(X²)(X³)で表わされる基を意味し；ここにおいて、(a) X¹が-CH-で表わされる基の場合、
5 X²及びX³は一緒になって、-X⁴-(CO)_p-(CH₂)_o、- (CH₂)_o-X⁴-(CO)_p-(CH₂)_r、若しくは-(CH₂)_o-X⁴-CO-(CH₂)_tで表わされる基を；又は(b) X¹が窒素原子の場合、X²及びX³は一緒になって、-CO-(CH₂)_uで表わされる基を意味し〔X⁴は-CH₂-若しくは-N(R')-で表わされる基又は酸素原子を；oは3ないし5の整数を；pは0又は1を；qは1
10 又は2を；rは1を；sは1又は2を；tは1又は2を；uは3ないし5の整数を意味する(ただし、pが0の場合、X⁴は-CH₂-で表わされる基を意味しない)〕；R³及びR⁴は互いに独立して、(i) 水素原子、低級アルキル基、低級アルケニル基、低級アルキニル基、アリール基、ヘテロアリール基若しくは(アリール若しくはヘテロアリール)低級アルキル基を；又は(ii) ハロゲン原子、
15 水酸基、低級アルコキシ基、ヒドロキシ低級アルコキシ基、低級アルコキシ低級アルコキシ基、アミノ基、置換されたアミノ基、カルボキシ基、低級アルコキシカルボニル基、低級アルコキシ低級アルコキシカルボニル基、(アリール若しくはヘテロアリール)低級アルコキシカルボニル基、カルバモイル基、N-置換カルバモイル基及び-S(O)_n-Rで表わされる基からなる群より選択される置換基により置換された低級アルキル基を意味するか；R³及びR⁴は一緒になって、低級アルキレン基を意味し〔該低級アルキレン基は酸素原子又はS(O)_n、若しくはNR⁰で表わされる基を介していてもよく、また隣接する2つの炭素原子でベンゼン環と縮合していてもよい〕；Xは単結合、1,
20 2-エテニレン基、1,2-エチニレン基、酸素原子、カルボニル基、-S(O)_n、若しくは-C(OR')₂-で表わされる基、アリーレン基又はヘテロアリーレン基を意味し；R'の一方は水素原子を意味するか、二方のR'がそれぞれ低級アルキル基又は一緒になって低級アルキレン基を意味し；以上の定義において、すべての芳香環部分及びベンゾ環Aは、それぞれ、無置換であるか、又は以下に示す(i) ないし(vi) からなる群より選択される1又は2以上の置換基により置換されていることを意味し；(i) ハロゲン原子、低級アルキル
30

基、低級アルケニル基、低級アルキニル基、アリール基、ヘテロアリール基、
低級アルコキシ基、低級アルケニルオキシ基、低級アルキニルオキシ基、水
酸基、低級アルカノイルオキシ基、(アリール若しくはヘテロアリール) 低級
アルカノイルオキシ基、低級アルカノイル基、(アリール若しくはヘテロア
5 リール) 低級アルカノイル基、(アリール若しくはヘテロアリール) カルボニ
ル基、ニトロ基、シアノ基；(ii) ハロゲン原子、水酸基、低級アルコキシ基、
(アリール若しくはヘテロアリール) オキシ基、アリール基、ヘテロアリール
基、アミノ基、置換されたアミノ基、カルボキシ基、低級アルコキシカルボ
ニル基、低級アルコキシ低級アルコキシカルボニル基、(アリール若しくはヘ
10 テロアリール) 低級アルコキシカルボニル基、カルバモイル基若しくはN-
置換カルバモイル基により置換された低級アルキル基；(iii) ハロゲン原子、
水酸基、低級アルコキシ基、(アリール若しくはヘテロアリール) オキシ基、
アリール基、ヘテロアリール基、アミノ基、置換されたアミノ基、カルボキ
シ基、低級アルコキシカルボニル基、低級アルコキシ低級アルコキシカルボ
15 ニル基、(アリール若しくはヘテロアリール) 低級アルコキシカルボニル基、
カルバモイル基若しくはN-置換カルバモイル基により置換された低級アル
コキシ基；(iv) アミノ基、置換されたアミノ基；(v) カルボキシ基、低級ア
ルコキシカルボニル基、低級アルコキシ低級アルコキシカルボニル基、(ア
リール若しくはヘテロアリール) 低級アルコキシカルボニル基；(vi) カルバ
20 モイル基及びN-置換カルバモイル基；置換されたアミノ基、N-置換カル
バモイル基及びN-置換アミノカルボニルオキシ基の置換されたアミノ基は
(i) 低級アルキル基、アリール基、ヘテロアリール基若しくは(アリール若し
くはヘテロアリール) 低級アルキル基によりモノ置換若しくは互いに独立し
てジ置換されることを；(ii) 低級アルキレン基によりジ置換されることを(該
25 低級アルキレン基は酸素原子又はS(O)_n若しくはNR⁰で表わされる基を介し
ていてもよく、また隣接する2つの炭素原子でベンゼン環と縮合していても
よい)；又は(iii) -CO-(O)_v-Rで表わされる基によりモノ置換若しく
は互いに独立してジ置換されることを意味し；vは0又は1を意味し；nは0、
1又は2を意味し；R⁰は水素原子、低級アルキル基、低級アルケニル基、低級
30 アルキニル基、アリール基、ヘテロアリール基、(アリール若しくはヘテロア

リール) 低級アルキル基、低級アルカノイル基、(アリール若しくはヘテロアリール) カルボニル基若しくは $-\text{SO}_2-\text{R}$ で表わされる基を意味するか、又はハロゲン原子、水酸基若しくは低級アルコキシ基により置換された低級アルキル基を意味し; Rは水素原子、低級アルキル基、アリール基、ヘテロアリール基若しくは(アリール若しくはヘテロアリール) 低級アルキル基を意味するか、又はハロゲン原子、水酸基若しくは低級アルコキシ基により置換された低級アルキル基を意味する] で表わされる化合物及びその塩、並びに一般式 [I-j]

10



15

[式中、X¹はC₃-C₈シクロアルキレン基、C₃-C₈シクロアルケニレン基、C₃-C₈シクロアルキリデン基、C₃-C₈シクロアルケニリデン基、オキソC₃-C₈シクロアルキレン基、オキソC₃-C₈シクロアルケニレン基、オキソC₃-C₈シクロアルキリデン基又はオキソC₃-C₈シクロアルケニリデン基を; X²は酸素原子又は $-\text{S}(\text{O})_n-$ 若しくは $-\text{N}(\text{R}^4)-$ で表わされる基を意味し; alk¹、alk²、R¹、R²、R³、R⁴及びベンゾ環Aは前記一般式 [I-i] で定義したとおりの意味を有する] で表わされる化合物及びその塩からなる群より選

20

択される1種又は2種以上の薬剤等が挙げられる。
 「処置剤」とは各種疾患に対して治療及び/又は予防の目的で供せられる薬剤を意味する。

25

「ハロゲン原子」とは、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子を意味する。

30

「低級アルキル基」とは、炭素数1ないし7個の直鎖状、分岐状又は環状のアルキル基を意味し、例えばメチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、イソブチル基、sec-ブチル基、tert-ブチル基、ペンチル基、イソペンチル基、ネオペンチル基、tert-ペンチル基、1-メチルブチル基、2-メチルブチル基、1,2-ジメチルプロピル基、1-エチルプロピル基、

ヘキシル基、イソヘキシル基、1-メチルペンチル基、2-メチルペンチル基、
3-メチルペンチル基、1, 1-ジメチルブチル基、1, 2-ジメチルブチル基、
2, 2-ジメチルブチル基、1-エチルブチル基、1, 1, 2-トリメチルプロピ
ル基、1, 2, 2-トリメチルプロピル基、1-エチル-2-メチルプロピル基、
5 1-エチル-1-メチルプロピル基、シクロプロピル基、シクロブチル基、シ
クロペンチル基、シクロヘキシル基、シクロヘプチル基、シクロプロピルメ
チル基、1-シクロプロピルエチル基、2-シクロプロピルエチル基、1-シ
クロプロピルプロピル基、2-シクロプロピルプロピル基、3-シクロプロピ
ルプロピル基、シクロペンチルメチル基、2-シクロペンチルエチル基、シク
10 ロヘキシルメチル基等が挙げられる。

「ハロ低級アルキル基」とは、前記ハロゲン原子を有する前記低級アルキル
基を意味し、例えばフルオロメチル基、ジフルオロメチル基、トリフルオロ
メチル基、1-フルオロエチル基、2-フルオロエチル基、2, 2, 2-トリフル
オロエチル基、ペンタフルオロエチル基、クロロメチル基、ジクロロメチル
15 基、トリクロロメチル基、1-クロロエチル基、2-クロロエチル基等が挙げ
られる。

「アリール基」とは、フェニル基、ナフチル基又はアントリル基を意味し、
フェニル基、ナフチル基が好適である。

「低級アルケニル基」とは、炭素数2ないし7の直鎖又は分岐状のアルケ
20 ニル基を意味し、例えばビニル基、2-プロペニル基、イソプロペニル基、3-
ブテニル基、2-ブテニル基、1-ブテニル基、1-メチル-2-プロペニル
基、1-メチル-1-プロペニル基、1-エチル-1-エテニル基、2-メチ
ル-2-プロペニル基、2-メチル-1-プロペニル基、3-メチル-2-ブ
テニル基、4-ペンテニル基等が挙げられる。

「低級アルコキシ基」とは、前記低級アルキル基を有するアルコキシ基、即
ち、炭素数1ないし7のアルコキシ基、又は炭素数1ないし3のアルキレンジ
25 オキシ基を意味し、例えばメトキシ基、エトキシ基、プロピルオキシ基、イ
ソプロピルオキシ基、ブトキシ基、イソブチルオキシ基、tert-ブトキシ基、
ペンチルオキシ基、シクロプロピルオキシ基、シクロブチルオキシ基、シク
30 ロペンチルオキシ基、シクロヘキシルオキシ基、シクロヘプチルオキシ基、シ

クロプロピルメチルオキシ基、1-シクロプロピルエチルオキシ基、2-シクロ
プロピルエチルオキシ基、1-シクロプロピルプロピルオキシ基、2-シク
ロプロピルプロピルオキシ基、3-シクロプロピルプロピルオキシ基、シクロ
ペンチルメチルオキシ基、2-シクロペンチルエチルオキシ基、シクロヘキシ
ルメチルオキシ基、メチレンジオキシ基、エチレンジオキシ基、トリメチレ
ンジオキシ基等が挙げられる。

「低級アルキルチオ基」とは、前記低級アルキル基を有するアルキルチオ
基、即ち、炭素数1ないし7のアルキルチオ基を意味し、例えばメチルチオ基、
エチルチオ基、プロピルチオ基、イソプロピルチオ基、ブチルチオ基、イソ
ブチルチオ基、tert-ブチルチオ基、ペンチルチオ基、シクロプロピルチオ
基、シクロブチルチオ基、シクロペンチルチオ基、シクロヘキシルチオ基、シ
クロヘプチルチオ基、シクロプロピルメチルチオ基、1-シクロプロピルエチ
ルチオ基、2-シクロプロピルエチルチオ基、1-シクロプロピルプロピルチ
オ基、2-シクロプロピルプロピルチオ基、3-シクロプロピルプロピルチオ
基、シクロペンチルメチルチオ基、2-シクロペンチルエチルチオ基、シクロ
ヘキシルメチルチオ基等が挙げられる。

「低級アルキルアミノ基」とは、前記低級アルキル基によりモノ置換された
アミノ基を意味し、例えばメチルアミノ基、エチルアミノ基、プロピルアミ
ノ基、イソプロピルアミノ基、ブチルアミノ基、sec-ブチルアミノ基、tert
-ブチルアミノ基等が挙げられる。

「ジ低級アルキルアミノ基」とは、前記低級アルキル基によりジ置換された
アミノ基を意味し、例えばジメチルアミノ基、ジエチルアミノ基、エチルメ
チルアミノ基、ジプロピルアミノ基、メチルプロピルアミノ基、ジイソプロ
ピルアミノ基等が挙げられる。

「複素芳香環基」とは、酸素原子、窒素原子及び硫黄原子からなる群より、
同一若しくは異なって選ばれる1若しくは2以上、好ましくは1ないし3の複
素原子を含有する5員若しくは6員の単環式芳香族複素環基又は該単環式芳
香族複素環基と前記アリアル基が縮合した、若しくは同一若しくは異なる該
単環式芳香族複素環基が互いに縮合した縮合環式芳香族複素環基を意味し、
例えばピロリル基、フリル基、チエニル基、イミダゾリル基、ピラゾリル基、

チアゾリル基、イソチアゾリル基、オキサゾリル基、イソオキサゾリル基、トリアゾリル基、オキサジアゾリル基、チアジアゾリル基、ピリジル基、ピラジニル基、ピリミジニル基、ピリダジニル基、インドリル基、ベンゾフラニル基、ベンゾチエニル基、ベンゾイミダゾリル基、ベンゾオキサゾリル基、ベンゾイソオキサゾリル基、ベンゾチアゾリル基、ベンゾイソチアゾリル基、インダゾリル基、プリニル基、キノリル基、イソキノリル基、フタラジニル基、ナフチリジニル基、キノキサリニル基、キナゾリニル基、シンノリニル基、プテリジニル基等が挙げられる。

一般式 [I-a] 又は [I-c] における「炭素数2ないし4のアルキレン基」とは、直鎖状のアルキレン基、即ち、エチレン基、トリメチレン基、テトラメチレン基を意味する。

「芳香族炭素環」とは、ベンゼン環、ナフタレン環又はアントラセン環を意味する。

「芳香族複素環」とは、酸素原子、窒素原子及び硫黄原子からなる群より、同一若しくは異なって選ばれる1若しくは2以上、好ましくは1ないし3の複素原子を含有する5員若しくは6員の単環式芳香族複素環又は該単環式芳香族複素環と前記芳香族炭素環が縮合した、若しくは同一若しくは異なる該単環式芳香族複素環が互いに縮合した縮合環式芳香族複素環を意味し、例えばピロール環、フラン環、チオフェン環、イミダゾール環、ピラゾール環、チアゾール環、イソチアゾール環、オキサゾール環、イソオキサゾール環、トリアゾール環、オキサジアゾール環、チアジアゾール環、ピリジン環、ピラジン環、ピリミジン環、ピリダジン環、インドール環、ベンゾフラン環、ベンゾチオフェン環、ベンゾイミダゾール環、ベンゾオキサゾール環、ベンゾイソオキサゾール環、ベンゾチアゾール環、ベンゾイソチアゾール環、インダゾール環、プリン環、キノリン環、イソキノリン環、フタラジン環、ナフチリジン環、キノキサリン環、キナゾリン環、シンノリン環、プテリジン環等が挙げられる。

「脂肪族炭素環」とは、少なくとも、縮合部位を除く当該環原子どうしの結合が飽和されている炭素環を意味し、例えばシクロブタン環、シクロブテン環、シクロペンタン環、シクロペンテン環、シクロヘキサン環、シクロヘキ

セン環、シクロヘプタン環、シクロヘプテン環等が挙げられる。

「脂肪族含窒素複素環」とは、1つの窒素原子を包含し、少なくとも、縮合部位を除く当該環原子どうしの結合が飽和されている含窒素複素環を意味し、例えばアゼチジン環、ピロリジン環、ピペリジン環、ペルヒドロアゼピ
5 ン環等が挙げられる。

「芳香族炭素環基」とは、前記芳香族炭素環から形成される基を意味し、フェニル基、ナフチル基又はアントリル基を意味する。

「芳香族複素環基」とは、前記芳香族複素環から形成される基を意味し、例えばピロリル基、フリル基、チエニル基、イミダゾリル基、ピラゾリル基、チ
10 アゾリル基、イソチアゾリル基、オキサゾリル基、イソオキサゾリル基、トリアゾリル基、オキサジアゾリル基、チアジアゾリル基、ピリジル基、ピラジニル基、ピリミジニル基、ピリダジニル基、インドリル基、ベンゾフラニル基、ベンゾチエニル基、ベンゾイミダゾリル基、ベンゾオキサゾリル基、ベン
15 ゾイソオキサゾリル基、ベンゾチアゾリル基、ベンゾイソチアゾリル基、インダゾリル基、プリニル基、キノリル基、イソキノリル基、フタラジニル基、ナフチリジニル基、キノキサリニル基、キナゾリニル基、シンノリニル基、プ
テリジニル基等が挙げられる。

「アシル基」とは、低級アルカノイル基、低級アルケノイル基、低級アルキノイル基又はアロイル基を意味し、中でも低級アルカノイル基、アロイル基
20 等が好適である。

「低級アルカノイル基」とは、炭素数1ないし7のアルカノイル基を意味し、例えばホルミル基、アセチル基、プロピオニル基、ブチリル基、イソブチリ
ル基、バレリル基、イソバレリル基、ピバロイル基等が挙げられる。

「低級アルケノイル基」とは、炭素数3ないし7のアルケノイル基を意味し、
25 例えばアクリロイル基、メタクリロイル基、クロトノイル基等が挙げられる。

「低級アルキノイル基」とは、炭素数3ないし7のアルキノイル基を意味し、
例えばプロピオロイル基等が挙げられる。

「アロイル基」とは、炭素数7ないし11のアロイル基を意味し、例えばベン
ゾイル基、1-ナフトイル基、2-ナフトイル基等が挙げられる。

一般式 [I-e] における「酸素原子若しくは硫黄原子を介していてもよい

アルキレン基」とは、酸素原子又は硫黄原子を介していてもよい炭素数2ないし6のアルキレン基を意味し、該アルキレン基は隣接する窒素原子とともに、例えばピロリジニル基、オキサゾリジニル基、イソオキサゾリジニル基、チアゾリジニル基、イソチアゾリジニル基、ピペリジノ基、モルホリノ基、チオモルホリノ基、ヘキサヒドロ-1H-アゼピニル基等を形成する。

一般式 [I-f] における「低級アルキレン基」とは、炭素数2ないし6の直鎖状又は分岐状のアルキレン基を意味し、例えばエチレン基、トリメチレン基、テトラメチレン基、ペンタメチレン基、ヘキサメチレン基等が挙げられる。

一般式 [I-f] における「酸素原子が介在してもよい低級アルキレン基」とは、前記低級アルキレン基又は該アルキレン基の任意の1のメチレン基が酸素原子によって置き換えられた基を意味し、例えばエチレン基、トリメチレン基、テトラメチレン基、ペンタメチレン基、ヘキサメチレン基、2-オキサトリメチレン基、2-オキサテトラメチレン基、2-オキサペンタメチレン基、3-オキサペンタメチレン基、2-オキサヘキサメチレン基、3-オキサヘキサメチレン基等が挙げられ、該基は隣接する環炭素とともに、例えばシクロプロパン環、シクロブタン環、シクロペンタン環、シクロヘキサン環、シクロヘプタン環、オキセタン環、オキソラン環、オキサン環、オキセパン環等を形成する。

一般式 [I-f] における「酸素原子が介在してもよい低級アルキリデン基」とは、炭素数2ないし6の直鎖状、分岐状若しくは環状のアルキリデン基又は該アルキリデン基の任意の1のメチレン基が酸素原子によって置き換えられた基を意味し、例えばエチリデン基、イソプロピリデン基、1-エチルプロピリデン基、シクロプロピリデン基、シクロブチリデン基、シクロペンチリデン基、シクロヘキシリデン基、テトラヒドロピラン-4-イリデン基等が挙げられる。

「ヒドロキシ低級アルキル基」とは、水酸基を有する前記低級アルキル基、即ち、炭素数1ないし7のヒドロキシアルキル基を意味し、例えばヒドロキシメチル基、1-ヒドロキシエチル基、2-ヒドロキシエチル基、1-ヒドロキシプロピル基、2-ヒドロキシプロピル基、3-ヒドロキシプロピル基、1-

ヒドロキシブチル基、2-ヒドロキシブチル基、3-ヒドロキシブチル基、4-ヒドロキシブチル基等が挙げられる。

「メトキシ低級アルキル基」とは、メトキシ基を有する前記低級アルキル基、即ち、炭素数2ないし8のメトキシアルキル基を意味し、例えばメトキシメチル基、1-メトキシエチル基、2-メトキシエチル基、1-メトキシプロピル基、2-メトキシプロピル基、3-メトキシプロピル基、1-メトキシブチル基、2-メトキシブチル基、3-メトキシブチル基、4-メトキシブチル基等が挙げられる。

alk、alk¹又はalk²の「低級アルキレン基」とは、炭素数1ないし7の直鎖又は分岐状のアルキレン基を意味し、例えばメチレン基、エチレン基、プロピレン基、ブチレン基、1,2-プロピレン基、2-メチル-1,3-プロピレン基、3-メチル-1,5-ペンチレン基、2,2-ジメチル-1,3-プロピレン基等が挙げられる。

「低級アルキニル基」とは、炭素数2ないし7の直鎖又は分岐状のアルキニル基を意味し、例えばエチニル基、2-プロピニル基、1-メチル-2-プロピニル基、2-ブチニル基、1-メチル-2-ブチニル基、2-ペンチニル基等が挙げられる。

「ヘテロアリール基」とは、前記複素芳香環基と同じ意味を有する。

「アリール低級アルキル基」とは、前記アリール基を有する前記低級アルキル基を意味し、例えばベンジル基、1-フェニルエチル基、2-フェニルエチル基、1-フェニルプロピル基、3-フェニルプロピル基、1-フェニルブチル基、4-フェニルブチル基、1-ナフチルメチル基、2-ナフチルメチル基、1-(1-ナフチル)エチル基、2-(1-ナフチル)エチル基、1-(2-ナフチル)エチル基、2-(2-ナフチル)エチル基等が挙げられる。

「ヘテロアリール低級アルキル基」とは、前記ヘテロアリール基を有する前記低級アルキル基を意味し、例えば2-ピリジルメチル基、3-ピリジルメチル基、4-ピリジルメチル基、1-(2-ピリジル)エチル基、1-(3-ピリジル)エチル基、1-(4-ピリジル)エチル基、2-(2-ピリジル)エチル基、2-(3-ピリジル)エチル基、2-(4-ピリジル)エチル基、1-(2-ピリジル)プロピル基、3-(2-ピリジル)プロピル基、1-(2-ピリジ

ル) ブチル基、4-(2-ピリジル) ブチル基等が挙げられる。

「低級アルコキシカルボニル基」とは、前記低級アルコキシ基を有するアルコキシカルボニル基、即ち、炭素数2ないし8のアルコキシカルボニル基を意味し、例えばメトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基、プロピルオキシカルボニル基、イソプロピルオキシカルボニル基、ブトキシカルボニル基、イソブチルオキシカルボニル基、tert-ブトキシカルボニル基、ペンチルオキシカルボニル基、シクロプロピルオキシカルボニル基、シクロブチルオキシカルボニル基、シクロペンチルオキシカルボニル基、シクロヘキシルオキシカルボニル基、シクロヘブチルオキシカルボニル基、シクロプロピルメチルオキシカルボニル基、1-シクロプロピルエチルオキシカルボニル基、2-シクロプロピルエチルオキシカルボニル基、1-シクロプロピルプロピルオキシカルボニル基、2-シクロプロピルプロピルオキシカルボニル基、3-シクロプロピルプロピルオキシカルボニル基、シクロペンチルメチルオキシカルボニル基、2-シクロペンチルエチルオキシカルボニル基、シクロヘキシルメチルオキシカルボニル基等が挙げられる。

「低級アルコキシカルボニルアミノ基」とは、前記低級アルコキシカルボニル基を有するアルコキシカルボニルアミノ基を意味し、例えばメトキシカルボニルアミノ基、エトキシカルボニルアミノ基、プロポキシカルボニルアミノ基、イソプロポキシカルボニルアミノ基、ブトキシカルボニルアミノ基、tert-ブトキシカルボニルアミノ基等が挙げられる。

「アリール低級アルコキシカルボニル基」とは、前記アリール基を有する前記低級アルコキシカルボニル基を意味し、例えばベンジルオキシカルボニル基、1-フェニルエチルオキシカルボニル基、2-フェニルエチルオキシカルボニル基、3-フェニルプロピルオキシカルボニル基、1-ナフチルメチルオキシカルボニル基、2-ナフチルメチルオキシカルボニル基、1-(1-ナフチル)エチルオキシカルボニル基、1-(2-ナフチル)エチルオキシカルボニル基、2-(1-ナフチル)エチルオキシカルボニル基、2-(2-ナフチル)エチルオキシカルボニル基、3-(1-ナフチル)プロピルオキシカルボニル基、3-(2-ナフチル)プロピルオキシカルボニル基等が挙げられる。

「ヘテロアリール低級アルコキシカルボニル基」とは、前記ヘテロアリール

基を有する前記低級アルコキシカルボニル基を意味し、例えば2-ピリジルメチルオキシカルボニル基、4-ピリジルメチルオキシカルボニル基、2-(2-ピリジル)エチルオキシカルボニル基、2-(4-ピリジル)エチルオキシカルボニル基、3-(2-ピリジル)プロピルオキシカルボニル基、3-(4-ピリジル)プロピルオキシカルボニル基等が挙げられる。

「低級アルケニルオキシ基」とは、前記低級アルケニル基を有するアルケニルオキシ基、即ち、炭素数2ないし7のアルケニルオキシ基を意味し、例えばビニルオキシ基、2-プロペニルオキシ基、イソプロペニルオキシ基、3-ブテニルオキシ基、2-ブテニルオキシ基、1-ブテニルオキシ基、1-メチル-2-プロペニルオキシ基、1-メチル-1-プロペニルオキシ基、1-エチル-1-エテニルオキシ基、2-メチル-2-プロペニルオキシ基、2-メチル-1-プロペニルオキシ基、3-メチル-2-ブテニルオキシ基、4-ペンテニルオキシ基等が挙げられる。

「低級アルキニルオキシ基」とは、前記低級アルキニル基を有するアルキニルオキシ基、即ち、炭素数2ないし7のアルキニルオキシ基を意味し、例えばエチニルオキシ基、2-プロピニルオキシ基、1-メチル-2-プロピニルオキシ基、2-ブチニルオキシ基、1-メチル-2-ブチニルオキシ基、2-ペンチニルオキシ基等が挙げられる。

「ヒドロキシ低級アルコキシ基」とは、前記ヒドロキシ低級アルキル基を有するヒドロキシアルコキシ基を意味する。

「低級アルコキシ低級アルコキシ基」とは、前記低級アルコキシ基を有するアルコキシアルコキシ基を意味し、例えばメトキシメチルオキシ基、エトキシメチルオキシ基、1-メトキシエチルオキシ基、1-エトキシエチルオキシ基、2-メトキシエチルオキシ基、2-エトキシエチルオキシ基、1-メトキシプロピルオキシ基、2-メトキシプロピルオキシ基、3-メトキシプロピルオキシ基等が挙げられる。

「アラルキルオキシ基」又は「アリール低級アルコキシ基」とは、前記アリール基を有する前記低級アルコキシ基を意味し、例えばベンジルオキシ基、1-フェニルエチルオキシ基、2-フェニルエチルオキシ基、3-フェニルプロピルオキシ基、1-ナフチルメチルオキシ基、2-ナフチルメチルオキシ基、

1 - (1-ナフチル) エチルオキシ基、1 - (2-ナフチル) エチルオキシ基、
2 - (1-ナフチル) エチルオキシ基、2 - (2-ナフチル) エチルオキシ基、
3 - (1-ナフチル) プロピルオキシ基、3 - (2-ナフチル) プロピルオキシ
基等が挙げられる。

5 「ヘテロアリール低級アルコキシ基」とは、前記ヘテロアリール基を有する
前記低級アルコキシ基を意味し、例えば2-ピリジルメチルオキシ基、4-ピ
リジルメチルオキシ基、2 - (2-ピリジル) エチルオキシ基、2 - (4-ピリ
ジル) エチルオキシ基、3 - (2-ピリジル) プロピルオキシ基、3 - (4-ピ
リジル) プロピルオキシ基等が挙げられる。

10 「低級アルコキシカルボニルオキシ基」とは、前記低級アルコキシカルボニ
ル基を有するアルコキシカルボニルオキシ基を意味する。

「アリール低級アルコキシカルボニルオキシ基」とは、前記アリール低級ア
ルコキシカルボニル基を有するアリールアルコキシカルボニルオキシ基を意
味する。

15 「ヘテロアリール低級アルコキシカルボニルオキシ基」とは、前記ヘテロア
リール低級アルコキシカルボニル基を有するヘテロアリールアルコキシカル
ボニルオキシ基を意味する。

「低級アルコキシ低級アルコキシカルボニル基」とは、前記低級アルコキシ
低級アルコキシ基を有するアルコキシアルコキシカルボニル基を意味する。

20 「低級アルキレン基により置換されたアミノ基」としては、例えば1-ア
ゼチジノ基、1-ピロリジノ基、1-ピペリジノ基等が好適である。

「酸素原子又はS(O)_n、若しくはNR^oで表わされる基を介していてもよい低
級アルキレン基」としては、隣接する窒素原子とともにモルホリノ基、チオ
モルホリノ基、チオモルホリノS-オキシド基、チオモルホリノS, S-ジオ
キシド基、4-R^o-ピペラジノ基等が好適である。

25 「低級アルカノイルオキシ基」とは、前記低級アルカノイル基を有するアル
カノイルオキシ基を意味する。

「アリール低級アルカノイル基」とは、前記アリール基を有する前記低級ア
ルカノイル基を意味し、例えばフェニルアセチル基、3-フェニルプロピオニ
ル基、4-フェニルブチリル基、1-ナフチルアセチル基、2-ナフチルアセ

チル基、3-(1-ナフチル)プロピオニル基、3-(2-ナフチル)プロピオニル基、4-(1-ナフチル)ブチリル基、4-(2-ナフチル)ブチリル基等が挙げられる。

5 「ヘテロアリール低級アルカノイル基」とは、前記ヘテロアリール基を有する前記低級アルカノイル基を意味し、例えば2-ピリジルアセチル基、4-ピリジルアセチル基、3-(2-ピリジル)プロピオニル基、3-(4-ピリジル)プロピオニル基、4-(2-ピリジル)ブチリル基、4-(4-ピリジル)ブチリル基等が挙げられる。

10 「アリール低級アルカノイルオキシ基」とは、前記アリール低級アルカノイル基を有するアリールアルカノイルオキシ基を意味する。

「ヘテロアリール低級アルカノイルオキシ基」とは、前記ヘテロアリール低級アルカノイル基を有するヘテロアリールアルカノイルオキシ基を意味する。

15 「アリールカルボニル基」とは、前記アリール基を有するアリールカルボニル基を意味し、例えばベンゾイル基、1-ナフトイル基、2-ナフトイル基等が挙げられる。

「アリールカルボニルアミノ基」とは、前記アリールカルボニル基を有するアリールカルボニルアミノ基を意味し、例えばベンゾイルアミノ基、1-ナフトイルアミノ基、2-ナフトイルアミノ基等が挙げられる。

20 「ヘテロアリールカルボニル基」とは、前記ヘテロアリール基を有するヘテロアリールカルボニル基を意味し、例えば2-フロイル基、3-フロイル基、2-テノイル基、3-テノイル基、2-ピリドイル基、3-ピリドイル基、4-ピリドイル基等が挙げられる。

25 「アリールオキシ基」とは、前記アリール基を有するアリールオキシ基を意味し、例えばフェノキシ基、1-ナフトキシ基、2-ナフトキシ基等が挙げられる。

30 「ヘテロアリールオキシ基」とは、前記ヘテロアリール基を有するヘテロアリールオキシ基を意味し、例えば2-フリルオキシ基、3-フリルオキシ基、2-チエニルオキシ基、3-チエニルオキシ基、2-ピリジルオキシ基、3-ピリジルオキシ基等が挙げられる。

「アリーレン基」とは、前記アリール基が二価基となったアリーレン基を意味し、例えば1, 2-フェニレン基、1, 3-フェニレン基、1, 4-フェニレン基、1, 2-ナフチレン基、1, 3-ナフチレン基、1, 4-ナフチレン基、2, 4-ナフチレン基、1, 5-ナフチレン基、2, 7-ナフチレン基等が挙げられる。

5 「ヘテロアリーレン基」とは、前記ヘテロアリール基が二価基となったヘテロアリーレン基を意味し、例えば2, 3-フリレン基、2, 4-フリレン基、3, 4-フリレン基、2, 3-チエニレン基、2, 4-チエニレン基、3, 4-チエニレン基、2, 3-ピリジレン基、2, 4-ピリジレン基等が挙げられる。

10 「C₃-C₈シクロアルキレン基」とは、炭素数3ないし8のシクロアルキレン基を意味し、例えば1, 3-シクロペンチレン基、1, 3-シクロヘキシレン基、1, 4-シクロヘキシレン基等が挙げられる。

15 「C₃-C₈シクロアルケニレン基」とは、炭素数3ないし8のシクロアルケニレン基を意味し、例えば1, 3-シクロペンタ-2-エニレン基、1, 3-シクロヘキサ-2-エニレン基、1, 4-シクロヘキサ-2-エニレン基等が挙げられる。

「C₃-C₈シクロアルキリデン基」とは、炭素数3ないし8のシクロアルキリデン基を意味し、例えばシクロプロピリデン基、シクロブチリデン基、シクロペンチリデン基、シクロヘキシリデン基等が挙げられる。

20 「C₃-C₈シクロアルケニリデン基」とは、炭素数3ないし8のシクロアルケニリデン基を意味し、例えば1, 1-シクロペンタ-2-エニリデン基、1, 1-シクロヘキサ-2-エニリデン基、1, 1-シクロヘキサ-3-エニリデン基等が挙げられる。

25 「オキソC₃-C₈シクロアルキレン基」とは、オキソ基を有する前記C₃-C₈シクロアルキレン基を意味し、例えば2-オキソ-1, 3-シクロペンチレン基、2-オキソ-1, 3-シクロヘキシレン基、2-オキソ-1, 4-シクロヘキシレン基、3-オキソ-1, 3-シクロヘキシレン基、3-オキソ-1, 4-シクロヘキシレン基等が挙げられる。

30 「オキソC₃-C₈シクロアルケニレン基」とは、オキソ基を有する前記C₃-C₈シクロアルケニレン基を意味し、例えば2-オキソ-1, 3-シクロペンタ-5-エニレン基、2-オキソ-1, 3-シクロヘキサ-5-エニレン基、2-

オキソ-1, 4-シクロヘキサ-5-エニレン基、3-オキソ-1, 4-シクロヘキサ-5-エニレン基等が挙げられる。

「オキソ C_3-C_8 シクロアルキリデン基」とは、オキソ基を有する前記 C_3-C_8 シクロアルキリデン基を意味し、例えば2-オキソシクロプロピリデン基、2-オキソシクロブチリデン基、2-オキソシクロペンチリデン基、2-オキソシクロヘキシリデン基等が挙げられる。

「オキソ C_3-C_8 シクロアルケニリデン基」とは、オキソ基を有する前記 C_3-C_8 シクロアルケニリデン基を意味し、例えば2-オキソ-1, 1-シクロペンタ-3-エニリデン基、2-オキソ-1, 1-シクロヘキサ-5-エニリデン基、3-オキソ-1, 1-シクロヘキサ-5-エニリデン基等が挙げられる。

一般式 [I-a]、[I-b]、[I-c]、[I-d]、[I-e]、[I-f]、[I-g]、[I-h]、[I-i] 又は [I-j] で表される化合物の「塩」とは、医薬として許容されうる慣用的なものを意味し、例えば塩基性複素環基若しくはアミノ置換基等の塩基性基に基づく酸付加塩又は例えばカルボキシル基を有する場合の当該カルボキシル基における塩基付加塩の塩類等が挙げられる。

該酸付加塩としては、例えば塩酸塩、硫酸塩、硝酸塩、りん酸塩、過塩素酸塩等の無機酸塩；例えばマレイン酸塩、フマル酸塩、酒石酸塩、くえん酸塩、アスコルビン酸塩、トリフルオロ酢酸塩等の有機酸塩；例えばメタンスルホン酸塩、イセチオン酸塩、ベンゼンスルホン酸塩、p-トルエンスルホン酸塩等のスルホン酸塩等が挙げられる。

該塩基付加塩としては、例えばナトリウム塩、カリウム塩等のアルカリ金属塩；例えばカルシウム塩、マグネシウム塩等のアルカリ土類金属塩；例えばアンモニウム塩；例えばトリメチルアミン塩、トリエチルアミン塩、ジシクロヘキシルアミン塩、エタノールアミン塩、ジエタノールアミン塩、トリエタノールアミン塩、プロカイン塩、N, N'-ジベンジルエチレンジアミン塩等の有機アミン塩等が挙げられる。

「神経ペプチドY Y5受容体拮抗剤以外のコレステロール低下剤」としては、当該作用を有し、医薬として許容されうる薬剤であれば何ら限定されることはないが、例えばヒドロキシメチルグルタリルCoA還元酵素阻害剤が好適であり、中でも、例えばネイチャー (Nature)、343巻、425頁 (1990年)

に記載されたロバスタチン、シンバスタチン、プラバスタチン又はフルバスタチン等が好ましい。

本発明に係る各化合物につき、その好適な具体例を挙げて更に詳細に説明する。

5 以下に、一般式 [I - a] で表される化合物について説明する。

A は窒素原子又は $C - R^5$ で表される基を意味する。

A としては、窒素原子が好適である。

Ar^1 はハロゲン原子、低級アルキル基及びハロ低級アルキル基からなる群より選択される置換基を有していてもよいアリール基を意味する。

10 「ハロゲン原子、低級アルキル基及びハロ低級アルキル基からなる群より選択される置換基を有していてもよいアリール基」とは、無置換の前記アリール基又は置換可能な任意の位置に置換基を有する前記アリール基を意味し、該置換基はハロゲン原子、低級アルキル基及びハロ低級アルキル基からなる群より、同一又は異なって1又は2以上、好ましくは1又は2選択することができる。

15 該置換基のハロゲン原子としては、例えば塩素原子、臭素原子等が好適である。

該置換基の低級アルキル基としては、例えばメチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、シクロプロピル基、ブチル基、イソブチル基、sec - 20 ブチル基、tert - ブチル基、ペンチル基等、より好ましくはメチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、シクロプロピル基等が好適である。

該置換基のハロ低級アルキル基としては、例えばトリフルオロメチル基等が好適である。

該置換基としては、ハロゲン原子等が好適である。

25 Ar^1 のアリール基としては、例えばフェニル基等が好適である。

したがって、 Ar^1 としては、例えばフェニル基、3 - クロロフェニル基等が挙げられ、中でも3 - クロロフェニル基等が好適である。

30 Ar^2 はハロゲン原子、低級アルキル基、低級アルケニル基、ハロ低級アルキル基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、低級アルキルアミノ基、ジ低級アルキルアミノ基及びアリール基からなる群より選択される置換基を有

していてもよい、アリール基又は複素芳香環基を意味する。

「ハロゲン原子、低級アルキル基、低級アルケニル基、ハロ低級アルキル基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、低級アルキルアミノ基、ジ低級アルキルアミノ基及びアリール基からなる群より選択される置換基を有していてもよい、アリール基又は複素芳香環基」とは、無置換の前記アリール基若しくは前記複素芳香環基、又は置換可能な任意の位置に置換基を有する前記アリール基若しくは前記複素芳香環基を意味し、該置換基はハロゲン原子、低級アルキル基、低級アルケニル基、ハロ低級アルキル基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、低級アルキルアミノ基、ジ低級アルキルアミノ基及びアリール基からなる群より、同一又は異なって1又は2以上、好ましくは1又は2選択することができる。

該置換基のハロゲン原子としては、例えば塩素原子、臭素原子等が好適である。

該置換基の低級アルキル基としては、例えばメチル基、エチル基等が好適である。

該置換基の低級アルケニル基としては、例えばビニル基、2-プロペニル基、イソプロペニル基、2-ブテニル基、3-メチル-2-ブテニル基等、より好ましくはビニル基、2-プロペニル基等が好適である。

該置換基のハロ低級アルキル基としては、例えばフルオロメチル基、トリフルオロメチル基等が好適である。

該置換基の低級アルコキシ基としては、例えばメトキシ基、エトキシ基、プロピルオキシ基、メチレンジオキシ基等、より好ましくはメトキシ基、メチレンジオキシ基等が好適である。

該置換基の低級アルキルチオ基としては、例えばメチルチオ基、エチルチオ基、プロピルチオ基等、より好ましくはメチルチオ基等が好適である。

該置換基の低級アルキルアミノ基としては、例えばメチルアミノ基等が好適である。

該置換基のジ低級アルキルアミノ基としては、例えばジメチルアミノ基等が好適である。

該置換基のアリール基としては、例えばフェニル基等が好適である。

該置換基としては、ハロゲン原子、低級アルキル基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、ジ低級アルキルアミノ基等が好適である。

A^2 のアリール基としては、例えばフェニル基等が、複素芳香環基としては、例えばピリジル基等が好適である。

したがって、 A^2 としては、例えばフェニル基、1-ナフチル基、2-ナフチル基、2-ピリジル基、3-ピリジル基、4-ピリジル基、2-クロロフェニル基、3-クロロフェニル基、4-クロロフェニル基、3,4-ジクロロフェニル基、2-ブロモフェニル基、3-ブロモフェニル基、4-ブロモフェニル基、5-クロロ-3-ピリジル基、5-ブロモ-3-ピリジル基、2-メチルフェニル基、3-メチルフェニル基、4-メチルフェニル基、3-エチルフェニル基、4-エチルフェニル基、4-プロピルフェニル基、5-メチル-2-ピリジル基、6-メチル-3-ピリジル基、6-エチル-3-ピリジル基、2-メチル-4-ピリジル基、2-エチル-4-ピリジル基、2-プロピル-4-ピリジル基、2-ブチル-4-ピリジル基、3-メチル-4-ピリジル基、3-ビニルフェニル基、4-ビニルフェニル基、4-(2-プロペニル)フェニル基、5-ビニル-3-ピリジル基、3-トリフルオロメチルフェニル基、4-トリフルオロメチルフェニル基、2-メトキシフェニル基、3-メトキシフェニル基、4-メトキシフェニル基、4-エトキシフェニル基、4-イソプロピルオキシフェニル基、3,4-ジメトキシフェニル基、3,4-メチレンジオキシフェニル基、6-メトキシ-3-ピリジル基、2-メトキシ-4-ピリジル基、3-ジメチルアミノフェニル基、4-ジメチルアミノフェニル基、4-メトキシ-3-ジメチルアミノフェニル基、2-メチルチオフェニル基、3-メチルチオフェニル基、4-メチルチオフェニル基、2-メチルチオ-4-ピリジル基、3-ビフェニル基、4-ビフェニル基等が挙げられ、中でも4-ピリジル基、2-メチル-4-ピリジル基、2-エチル-4-ピリジル基、2-プロピル-4-ピリジル基、2-ブチル-4-ピリジル基、3-クロロフェニル基、4-クロロフェニル基、3,4-ジクロロフェニル基、3-ブロモフェニル基、4-ブロモフェニル基、2-メチルフェニル基、3-メチルフェニル基、4-メチルフェニル基、4-エチルフェニル基、3-メチル-4-ピリジル基、3-エチル-4-ピリジル基、4-ビニルフェニル基、4-(2-プロペニル)

フェニル基、3-メトキシフェニル基、4-メトキシフェニル基、4-エトキシフェニル基、3,4-ジメトキシフェニル基、3,4-メチレンジオキシフェニル基、3-メトキシ-4-ピリジル基、4-メチルチオフェニル基、3-メチルチオ-4-ピリジル基等が好適である。

5 R^1 は水素原子若しくは低級アルキル基又は R^5 と連結して結合を意味する。

R^1 の低級アルキル基としては、例えばメチル基、エチル基等が好適である。

「 R^5 と連結して結合を意味する」とは、A が $C-R^5$ で表される基の場合、 R^1 及び R^5 の両者が互いに連結して既存の結合とともに二重結合を形成することを表す。

10 R^1 としては、水素原子又は R^5 と連結して結合を意味するときに好適である。

R^2 は水素原子又は低級アルキル基を意味する。

R^2 の低級アルキル基としては、例えばメチル基、エチル基等が好適である。

R^2 としては、水素原子が好適である。

15 R^3 及び R^4 は同一又は異なって、水素原子若しくは低級アルキル基、又は R^3 及び R^4 の両者が互いに連結して、低級アルキル基を有していてもよい炭素数2ないし4のアルキレン基を意味する。

R^3 及び R^4 の低級アルキル基としては、例えばメチル基、エチル基等が好適である。

20 「低級アルキル基を有していてもよい炭素数2ないし4のアルキレン基」とは、無置換の前記アルキレン基又は置換可能な任意の位置に同一若しくは異なる1若しくは2以上の前記低級アルキル基を有する前記アルキレン基を意味し、無置換の前記アルキレン基が好適である。

25 置換基としての低級アルキル基としては、例えばメチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基等、より好ましくはメチル基等が好適である。

R^3 及び R^4 としては、 R^3 及び R^4 が同一又は異なって、低級アルキル基か、又は R^3 及び R^4 の両者が互いに連結して、低級アルキル基を有していてもよい炭素数2ないし4のアルキレン基、特に炭素数2のアルキレン基が好適である。

30 R^5 は水素原子、水酸基、低級アルキル基若しくは低級アルコキシ基又は R^1 と連結して結合を意味する。

R⁶の低級アルキル基としては、例えばメチル基、エチル基等が好適である。

R⁵の低級アルコキシ基としては、例えばメトキシ基、エトキシ基、プロピルオキシ基等が好適である。

「R¹と連結して結合を意味する」とは、AがC-R⁵で表される基の場合、R¹及びR⁵の両者が互いに連結して既存の結合とともに二重結合を形成することを表す。

R⁵としては、水素原子若しくは水酸基又はR¹と連結して結合を意味するときが好適である。

以下に、一般式 [I-b] で表される化合物について説明する。

A環及びB環は互いにオルト縮合し、A環は芳香族炭素又は複素環を；B環は4員ないし7員の脂肪族炭素又は含窒素複素環であって、当該窒素原子がA環との縮合部位にのみ存在することができる環を意味する。

A環の芳香族炭素環としては、例えばベンゼン環、ナフタレン環等が、芳香族複素環としては、例えばインドール環、ベンゾフラン環、ベンゾチオフェン環、キノリン環等が好適である。

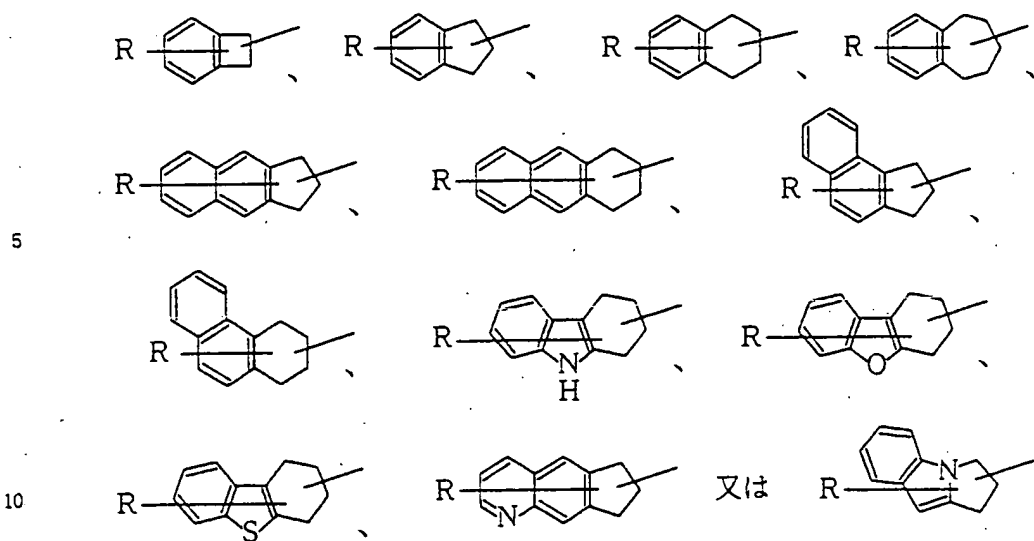
B環の4員ないし7員の脂肪族炭素環としては、例えばシクロペンタン環、シクロペンテン環、シクロヘキサン環、シクロヘキセン環等が好適である。

B環の4員ないし7員の脂肪族含窒素複素環としては、例えばピロリジン環等が好適である。

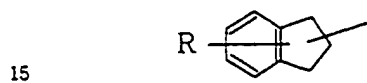
したがって、式



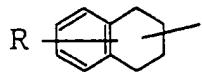
(ここにおいて、Rはハロゲン原子、ニトロ基、低級アルキル基、低級アルコキシ基、芳香族炭素環基及び芳香族炭素環基を有するカルボニル基からなる群より選択される置換基又は水素原子を意味する) で表わされる基としては、例えば式



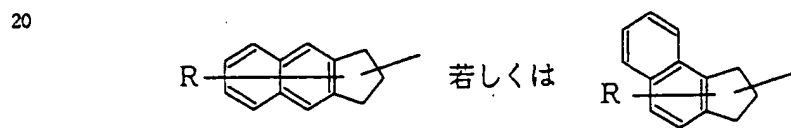
(ここにおいて、Rは前記の意味を有する) で表される基等が挙げられ、中でも式



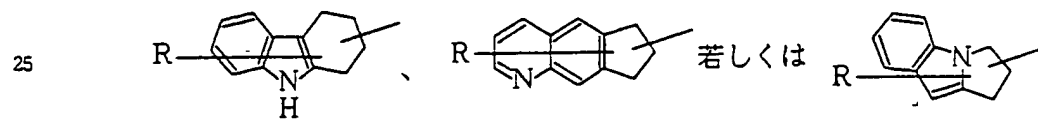
で表される基、式



で表される基、式



で表される基又は式



で表される基等が好適である。

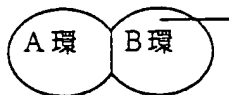
式



5 で表わされる基と、これに隣接するカルボニル基との結合については、A環との縮合部位を除くB環の環原子上でカルボニル基の炭素原子と結合する場合が好適である。

Rはハロゲン原子、ニトロ基、低級アルキル基、低級アルコキシ基、芳香族炭素環基及び芳香族炭素環基を有するカルボニル基からなる群より選択される置換基又は水素原子を意味する。

10 該置換基はハロゲン原子、ニトロ基、低級アルキル基、低級アルコキシ基、芳香族炭素環基及び芳香族炭素環基を有するカルボニル基からなる群より、同一又は異なって1又は2以上、好ましくは1又は2選択することができ、式



15 (ここにおいて、A環及びB環は前記の意味を有する)で表される基上の置換可能な任意の位置にそれぞれ存在することができる。

該置換基のハロゲン原子としては、例えば塩素原子、臭素原子等が好適である。

20 該置換基の低級アルキル基としては、例えばメチル基、エチル基等が好適である。

該置換基の低級アルコキシ基としては、例えばメトキシ基、エトキシ基、プロピルオキシ基、イソプロピルオキシ基、メチレンジオキシ基等、より好ましくはメトキシ基、メチレンジオキシ基等が好適である。

25 該置換基の芳香族炭素環基としては、例えばフェニル基等が好適である。

該置換基の芳香族炭素環基を有するカルボニル基としては、例えばベンゾイル基等が好適である。

Rとしては、水素原子に加えて、ハロゲン原子、低級アルキル基等の置換基が好適である。

30 Arはハロゲン原子、低級アルキル基、低級アルケニル基、ハロ低級アルキ

ル基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、低級アルキルアミノ基、ジ低級アルキルアミノ基及び芳香族炭素環基からなる群より選択される置換基を有していてもよい芳香族炭素又は複素環基を意味する。

「ハロゲン原子、低級アルキル基、低級アルケニル基、ハロ低級アルキル基、
5 低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、低級アルキルアミノ基、ジ低級アルキルアミノ基及び芳香族炭素環基からなる群より選択される置換基を有していてもよい芳香族炭素又は複素環基」とは、無置換の前記芳香族炭素環基若しくは前記芳香族複素環基、又は置換可能な任意の位置に置換基を有する前記芳香族炭素環基若しくは前記芳香族複素環基を意味し、該置換基はハロ
10 ゲン原子、低級アルキル基、低級アルケニル基、ハロ低級アルキル基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、低級アルキルアミノ基、ジ低級アルキルアミノ基及び芳香族炭素環基からなる群より、同一又は異なって1又は2以上、好ましくは1又は2選択することができる。

該置換基のハロゲン原子としては、例えば塩素原子、臭素原子等が好適である。
15

該置換基の低級アルキル基としては、例えばメチル基、エチル基、プロピル基、ブチル基等が好適である。

該置換基の低級アルケニル基としては、例えばビニル基、2-プロペニル基、イソプロペニル基、2-ブテニル基、3-メチル-2-ブテニル基等、より好ましくはビニル基、2-プロペニル基等が好適である。
20

該置換基のハロ低級アルキル基としては、例えばフルオロメチル基、トリフルオロメチル基等が好適である。

該置換基の低級アルコキシ基としては、例えばメトキシ基、エトキシ基、プロピルオキシ基、イソプロピルオキシ基、メチレンジオキシ基等、より好ましくはメトキシ基、メチレンジオキシ基等が好適である。
25

該置換基の低級アルキルチオ基としては、例えばメチルチオ基、エチルチオ基、プロピルチオ基等、より好ましくはメチルチオ基等が好適である。

該置換基の低級アルキルアミノ基としては、例えばメチルアミノ基等が好適である。

30 該置換基のジ低級アルキルアミノ基としては、例えばジメチルアミノ基等

が好適である。

該置換基の芳香族炭素環基としては、例えばフェニル基等が好適である。

該置換基としては、ハロゲン原子、低級アルキル基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、ジ低級アルキルアミノ基等が好適である。

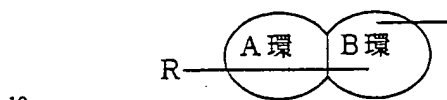
5 Arの芳香族炭素環基としては、例えばフェニル基、ナフチル基等が、芳香族複素環基としては、例えばピリジル基等が好適である。

したがって、Arとしては、例えばフェニル基、1-ナフチル基、2-ナフチル基、2-ピリジル基、3-ピリジル基、4-ピリジル基、2-クロロフェニル基、3-クロロフェニル基、4-クロロフェニル基、3,4-ジクロロフェニル基、2-ブロモフェニル基、3-ブロモフェニル基、4-ブロモフェニル基、5-クロロ-3-ピリジル基、5-ブロモ-3-ピリジル基、2-メチルフェニル基、3-メチルフェニル基、4-メチルフェニル基、3-エチルフェニル基、4-エチルフェニル基、4-プロピルフェニル基、5-メチル-2-ピリジル基、6-メチル-3-ピリジル基、6-エチル-3-ピリジル基、2-メチル-4-ピリジル基、2-エチル-4-ピリジル基、2-プロピル-4-ピリジル基、2-ブチル-4-ピリジル基、3-メチル-4-ピリジル基、3-ビニルフェニル基、4-ビニルフェニル基、4-(2-プロペニル)フェニル基、5-ビニル-3-ピリジル基、3-トリフルオロメチルフェニル基、4-トリフルオロメチルフェニル基、2-メトキシフェニル基、3-メトキシフェニル基、4-メトキシフェニル基、4-エトキシフェニル基、4-イソプロピルオキシフェニル基、3,4-ジメトキシフェニル基、3,4-メチレンジオキシフェニル基、6-メトキシ-3-ピリジル基、2-メトキシ-4-ピリジル基、3-ジメチルアミノフェニル基、4-ジメチルアミノフェニル基、4-メトキシ-3-ジメチルアミノフェニル基、2-メチルチオフェニル基、3-メチルチオフェニル基、4-メチルチオフェニル基、2-メチルチオ-4-ピリジル基、3-ビフェニル基、4-ビフェニル基等が挙げられ、中でも4-ピリジル基、2-メチル-4-ピリジル基、2-エチル-4-ピリジル基、2-プロピル-4-ピリジル基、2-ブチル-4-ピリジル基、3-クロロフェニル基、4-クロロフェニル基、3,4-ジクロロフェニル基、3-ブロモフェニル基、4-ブロモフェニル基、2-メチルフェニル基、3-メチルフェニル基、4-メチル

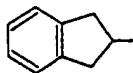
10
15
20
25
30

フェニル基、4-エチルフェニル基、3-メチル-4-ピリジル基、3-エチル-4-ピリジル基、4-ビニルフェニル基、4-(2-プロペニル)フェニル基、3-メトキシフェニル基、4-メトキシフェニル基、4-エトキシフェニル基、3,4-ジメトキシフェニル基、3,4-メチレンジオキシフェニル基、
 5 3-メトキシ-4-ピリジル基、4-メチルチオフェニル基、3-メチルチオ-4-ピリジル基等が好適である。

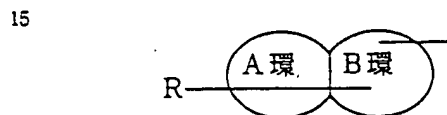
なお、式



で表わされる基が、式



で表される基であり、かつ Ar がフェニル基の化合物及び式



で表わされる基が、式



で表される基であり、かつ Ar が 4-クロロフェニル基の化合物は本発明から除外される。

以下に、一般式 [I-c] で表される化合物について説明する。

25 Ar' はハロゲン原子、低級アルキル基及びハロ低級アルキル基からなる群より選択される置換基を有していてもよいアリール基を意味する。

「ハロゲン原子、低級アルキル基及びハロ低級アルキル基からなる群より選択される置換基を有していてもよいアリール基」とは、無置換の前記アリール基又は置換可能な任意の位置に置換基を有する前記アリール基を意味し、該置換基はハロゲン原子、低級アルキル基及びハロ低級アルキル基からなる
 30 群より、同一又は異なって 1 又は 2 以上、好ましくは 1 又は 2 選択することが

できる。

該置換基のハロゲン原子としては、例えば塩素原子、臭素原子等が好適である。

5 該置換基の低級アルキル基としては、例えばメチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、シクロプロピル基、ブチル基、イソブチル基、sec-ブチル基、tert-ブチル基、ペンチル基等、より好ましくはメチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、シクロプロピル基等が好適である。

該置換基のハロ低級アルキル基としては、例えばトリフルオロメチル基等が好適である。

10 該置換基としては、ハロゲン原子等が好適である。

Ar^1 のアリール基としては、例えばフェニル基等が好適である。

したがって、 Ar^1 としては、例えばフェニル基、3-クロロフェニル基等が挙げられ、中でも3-クロロフェニル基等が好適である。

15 Ar^2 はハロゲン原子、低級アルキル基、低級アルケニル基、ハロ低級アルキル基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、低級アルキルアミノ基、ジ低級アルキルアミノ基及びアリール基からなる群より選択される置換基を有していてもよい、アリール基又は複素芳香環基を意味する。

20 「ハロゲン原子、低級アルキル基、低級アルケニル基、ハロ低級アルキル基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、低級アルキルアミノ基、ジ低級アルキルアミノ基及びアリール基からなる群より選択される置換基を有していてもよい、アリール基又は複素芳香環基」とは、無置換の前記アリール基若しくは前記複素芳香環基、又は置換可能な任意の位置に置換基を有する前記アリール基若しくは前記複素芳香環基を意味し、該置換基はハロゲン原子、低級アルキル基、低級アルケニル基、ハロ低級アルキル基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、低級アルキルアミノ基、ジ低級アルキルアミノ基及びアリール基からなる群より、同一又は異なって1又は2以上、好ましくは1又は2選択することができる。

25 該置換基のハロゲン原子としては、例えば塩素原子、臭素原子等が好適である。

30 該置換基の低級アルキル基としては、例えばメチル基、エチル基等が好適

である。

該置換基の低級アルケニル基としては、例えばビニル基、2-プロペニル基、イソプロペニル基、2-ブテニル基、3-メチル-2-ブテニル基等、より好ましくはビニル基、2-プロペニル基等が好適である。

5 該置換基のハロ低級アルキル基としては、例えばフルオロメチル基、トリフルオロメチル基等が好適である。

該置換基の低級アルコキシ基としては、例えばメトキシ基、エトキシ基、プロピルオキシ基、メチレンジオキシ基等、より好ましくはメトキシ基、メチレンジオキシ基等が好適である。

10 該置換基の低級アルキルチオ基としては、例えばメチルチオ基、エチルチオ基、プロピルチオ基等、より好ましくはメチルチオ基等が好適である。

該置換基の低級アルキルアミノ基としては、例えばメチルアミノ基等が好適である。

15 該置換基のジ低級アルキルアミノ基としては、例えばジメチルアミノ基等が好適である。

該置換基のアリール基としては、例えばフェニル基等が好適である。

該置換基としては、ハロゲン原子、低級アルキル基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、ジ低級アルキルアミノ基等が好適である。

20 A^2 のアリール基としては、例えばフェニル基等が、複素芳香環基としては、例えばピリジル基等が好適である。

したがって、 A^2 としては、例えばフェニル基、1-ナフチル基、2-ナフチル基、2-ピリジル基、3-ピリジル基、4-ピリジル基、2-クロロフェニル基、3-クロロフェニル基、4-クロロフェニル基、3,4-ジクロロフェニル基、2-ブロモフェニル基、3-ブロモフェニル基、4-ブロモフェニル基、25 5-クロロ-3-ピリジル基、5-ブロモ-3-ピリジル基、2-メチルフェニル基、3-メチルフェニル基、4-メチルフェニル基、3-エチルフェニル基、4-エチルフェニル基、4-プロピルフェニル基、5-メチル-2-ピリジル基、6-メチル-3-ピリジル基、6-エチル-3-ピリジル基、2-メチル-4-ピリジル基、2-エチル-4-ピリジル基、2-プロピル-4-ピリジル基、2-ブチル-4-ピリジル基、3-メチル-4-ピリジル基、3-

30

ビニルフェニル基、4-ビニルフェニル基、4-(2-プロペニル)フェニル基、5-ビニル-3-ピリジル基、3-トリフルオロメチルフェニル基、4-トリフルオロメチルフェニル基、2-メトキシフェニル基、3-メトキシフェニル基、4-メトキシフェニル基、4-エトキシフェニル基、4-イソプロピルオキシフェニル基、3,4-ジメトキシフェニル基、3,4-メチレンジオキシフェニル基、6-メトキシ-3-ピリジル基、2-メトキシ-4-ピリジル基、3-ジメチルアミノフェニル基、4-ジメチルアミノフェニル基、4-メトキシ-3-ジメチルアミノフェニル基、2-メチルチオフェニル基、3-メチルチオフェニル基、4-メチルチオフェニル基、2-メチルチオ-4-ピリジル基、3-ビフェニル基、4-ビフェニル基等が挙げられ、中でも4-ピリジル基、2-メチル-4-ピリジル基、2-エチル-4-ピリジル基、2-プロピル-4-ピリジル基、2-ブチル-4-ピリジル基、3-クロロフェニル基、4-クロロフェニル基、3,4-ジクロロフェニル基、3-ブロモフェニル基、4-ブロモフェニル基、2-メチルフェニル基、3-メチルフェニル基、4-メチルフェニル基、4-エチルフェニル基、3-メチル-4-ピリジル基、3-エチル-4-ピリジル基、4-ビニルフェニル基、4-(2-プロペニル)フェニル基、3-メトキシフェニル基、4-メトキシフェニル基、4-エトキシフェニル基、3,4-ジメトキシフェニル基、3,4-メチレンジオキシフェニル基、3-メトキシ-4-ピリジル基、4-メチルチオフェニル基、3-メチルチオ-4-ピリジル基等が好適である。

R¹及びR²は同一又は異なって、水素原子又は低級アルキル基を意味する。

R¹及びR²の低級アルキル基としては、例えばメチル基、エチル基等が好適である。

R¹及びR²としては、ともに水素原子が好適である。

R³及びR⁴は同一又は異なって、水素原子若しくは低級アルキル基、又はR³及びR⁴の両者が互いに連結して、低級アルキル基を有していてもよい炭素数2ないし4のアルキレン基を意味する。

R³及びR⁴の低級アルキル基としては、例えばメチル基、エチル基等が好適である。

「低級アルキル基を有していてもよい炭素数2ないし4のアルキレン基」と

は、無置換の前記アルキレン基又は置換可能な任意の位置に同一若しくは異なる1若しくは2以上の前記低級アルキル基を有する前記アルキレン基を意味し、無置換の前記アルキレン基が好適である。

5 置換基としての低級アルキル基としては、例えばメチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基等、より好ましくはメチル基等が好適である。

R^3 及び R^4 としては、 R^3 及び R^4 が同一又は異なって、低級アルキル基か、又は R^3 及び R^4 の両者が互いに連結して、低級アルキル基を有していてもよい炭素数2ないし4のアルキレン基、特に炭素数2のアルキレン基が好適である。

R^5 は水素原子、低級アルキル基又は低級アルコキシ基を意味する。

10 R^5 の低級アルキル基としては、例えばメチル基、エチル基等が好適である。

R^5 の低級アルコキシ基としては、炭素数1ないし7のアルコキシ基、即ち、例えばメトキシ基、エトキシ基、プロピルオキシ基等、より好ましくはメトキシ基等が好適である。

R^5 としては、水素原子が好適である。

15 以下に、一般式 [I-d] で表される化合物について説明する。

Ar^1 はハロゲン原子、低級アルキル基、低級アルケニル基、ハロ低級アルキル基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、低級アルキルアミノ基、ジ低級アルキルアミノ基、アシル基及びアリール基からなる群より選択される置換基を有していてもよい、アリール基又は複素芳香環基を意味する。

20 「ハロゲン原子、低級アルキル基、低級アルケニル基、ハロ低級アルキル基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、低級アルキルアミノ基、ジ低級アルキルアミノ基、アシル基及びアリール基からなる群より選択される置換基を有していてもよい、アリール基又は複素芳香環基」とは、無置換の前記アリール基若しくは前記複素芳香環基、又は置換可能な任意の位置に置換基を有する前記アリール基若しくは前記複素芳香環基を意味し、該置換基はハロ
25 ゲン原子、低級アルキル基、低級アルケニル基、ハロ低級アルキル基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、低級アルキルアミノ基、ジ低級アルキルアミノ基、アシル基及びアリール基からなる群より、同一又は異なって1又は2以上、好ましくは1又は2選択することができる。

30 該置換基のハロゲン原子としては、例えば塩素原子、臭素原子等が好適で

ある。

該置換基の低級アルキル基としては、例えばメチル基、エチル基等が好適である。

5 該置換基の低級アルケニル基としては、例えばビニル基、2-プロペニル基、イソプロベニル基、2-ブテニル基、3-メチル-2-ブテニル基等、より好ましくはビニル基、2-プロベニル基等が好適である。

該置換基のハロ低級アルキル基としては、例えばフルオロメチル基、トリフルオロメチル基等が好適である。

10 該置換基の低級アルコキシ基としては、例えばメトキシ基、エトキシ基、プロピルオキシ基、メチレンジオキシ基等、より好ましくはメトキシ基、メチレンジオキシ基等が好適である。

該置換基の低級アルキルチオ基としては、例えばメチルチオ基、エチルチオ基、プロピルチオ基等、より好ましくはメチルチオ基等が好適である。

15 該置換基の低級アルキルアミノ基としては、例えばメチルアミノ基等が好適である。

該置換基のジ低級アルキルアミノ基としては、例えばジメチルアミノ基等が好適である。

該置換基のアシル基としては、例えばホルミル基、アセチル基、ベンゾイル基等、より好ましくはベンゾイル基等が好適である。

20 該置換基のアリール基としては、例えばフェニル基等が好適である。

該置換基としては、ハロゲン原子、低級アルキル基、アシル基等が好適である。

Ar^1 のアリール基としては、例えばフェニル基、ナフチル基等が、複素芳香環基としては、例えばピリジル基、ベンゾオキサゾリル基等が好適である。

25 したがって、 Ar^1 としては、例えばフェニル基、1-ナフチル基、2-ナフチル基、2-ピリジル基、3-ピリジル基、4-ピリジル基、2-ベンゾオキサゾリル基、4-イソブチルフェニル基、3-ベンゾイルフェニル基、2-フルオロ-4-ビフェニル基等が挙げられ、中でも1-ナフチル基、2-ナフチル基、3-ベンゾイルフェニル基等が好適である。

30 Ar^2 はハロゲン原子、低級アルキル基、低級アルケニル基、ハロ低級アルキ

ル基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、低級アルキルアミノ基、ジ低級アルキルアミノ基及びアリール基からなる群より選択される置換基を有していてもよい、アリール基又は複素芳香環基を意味する。

5 「ハロゲン原子、低級アルキル基、低級アルケニル基、ハロ低級アルキル基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、低級アルキルアミノ基、ジ低級アルキルアミノ基及びアリール基からなる群より選択される置換基を有していてもよい、アリール基又は複素芳香環基」とは、無置換の前記アリール基若しくは前記複素芳香環基、又は置換可能な任意の位置に置換基を有する前記アリール基若しくは前記複素芳香環基を意味し、該置換基はハロゲン原子、
10 低級アルキル基、低級アルケニル基、ハロ低級アルキル基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、低級アルキルアミノ基、ジ低級アルキルアミノ基及びアリール基からなる群より、同一又は異なって1又は2以上、好ましくは1又は2選択することができる。

該置換基のハロゲン原子としては、例えば塩素原子、臭素原子等が好適である。
15

該置換基の低級アルキル基としては、例えばメチル基、エチル基等が好適である。

該置換基の低級アルケニル基としては、例えばビニル基、2-プロペニル基、イソプロペニル基、2-ブテニル基、3-メチル-2-ブテニル基等、より好ましくはビニル基、2-プロペニル基等が好適である。
20

該置換基のハロ低級アルキル基としては、例えばフルオロメチル基、トリフルオロメチル基等が好適である。

該置換基の低級アルコキシ基としては、例えばメトキシ基、エトキシ基、プロピルオキシ基、メチレンジオキシ基等、より好ましくはメトキシ基、メチレンジオキシ基等が好適である。
25

該置換基の低級アルキルチオ基としては、例えばメチルチオ基、エチルチオ基、プロピルチオ基等、より好ましくはメチルチオ基等が好適である。

該置換基の低級アルキルアミノ基としては、例えばメチルアミノ基等が好適である。

30 該置換基のジ低級アルキルアミノ基としては、例えばジメチルアミノ基等

が好適である。

該置換基のアリール基としては、例えばフェニル基等が好適である。

該置換基としては、ハロゲン原子、低級アルキル基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、ジ低級アルキルアミノ基等が好適である。

5 Ar²のアリール基としては、例えばフェニル基等が、複素芳香環基としては、例えばピリジル基等が好適である。

したがって、Ar²としては、例えばフェニル基、1-ナフチル基、2-ナフチル基、2-ピリジル基、3-ピリジル基、4-ピリジル基、2-クロロフェニル基、3-クロロフェニル基、4-クロロフェニル基、3,4-ジクロロフェニル基、2-ブロモフェニル基、3-ブロモフェニル基、4-ブロモフェニル基、
10 5-クロロ-3-ピリジル基、5-ブロモ-3-ピリジル基、2-メチルフェニル基、3-メチルフェニル基、4-メチルフェニル基、3-エチルフェニル基、4-エチルフェニル基、4-プロピルフェニル基、5-メチル-2-ピリジル基、6-メチル-3-ピリジル基、6-エチル-3-ピリジル基、2-メチル-4-ピリジル基、2-エチル-4-ピリジル基、2-プロピル-4-ピリジル基、2-ブチル-4-ピリジル基、3-メチル-4-ピリジル基、3-ビニルフェニル基、4-ビニルフェニル基、4-(2-プロペニル)フェニル基、5-ビニル-3-ピリジル基、3-トリフルオロメチルフェニル基、4-トリフルオロメチルフェニル基、2-メトキシフェニル基、3-メトキシフェニル基、4-メトキシフェニル基、4-エトキシフェニル基、4-イソプロピルオキシフェニル基、3,4-ジメトキシフェニル基、3,4-メチレンジオキシフェニル基、6-メトキシ-3-ピリジル基、2-メトキシ-4-ピリジル基、3-ジメチルアミノフェニル基、4-ジメチルアミノフェニル基、4-メトキシ-3-ジメチルアミノフェニル基、2-メチルチオフェニル基、3-メチルチオフェニル基、4-メチルチオフェニル基、2-メチルチオ-4-ピリジル基、3-ビフェニル基、4-ビフェニル基等が挙げられ、中でも4-ピリジル基、2-メチル-4-ピリジル基、2-エチル-4-ピリジル基、2-プロピル-4-ピリジル基、2-ブチル-4-ピリジル基、3-クロロフェニル基、4-クロロフェニル基、3,4-ジクロロフェニル基、3-ブロモフェニル基、4-ブロモフェニル基、2-メチルフェニル基、3-メチルフェニル基、
20
25
30

4-メチルフェニル基、4-エチルフェニル基、3-メチル-4-ピリジル基、
3-エチル-4-ピリジル基、4-ビニルフェニル基、4-(2-プロペニル)
フェニル基、3-メトキシフェニル基、4-メトキシフェニル基、4-エトキ
シフェニル基、3,4-ジメトキシフェニル基、3,4-メチレンジオキシフェ
ニル基、3-メトキシ-4-ピリジル基、4-メチルチオフェニル基、3-メ
チルチオ-4-ピリジル基等が好適である。

nは0、1又は2を意味する。

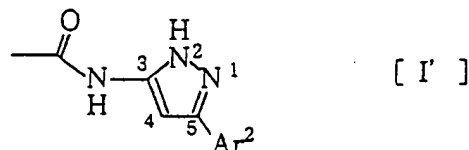
nとしては、0又は1が好適である。

R¹及びR²は同一又は異なって、水素原子又は低級アルキル基を意味する。

R¹及びR²の低級アルキル基としては、例えばメチル基、エチル基等が好適
である。

R¹及びR²としては、ともに水素原子が好適である。

なお、本明細書では、化合物の命名法上、不必要な混乱を避けるため、一
般式 [I-a]、[I-b]、[I-c] 又は [I-d] で表される化合物におけるピ
ラゾール環部分の位置番号を一貫して下記一般式 [I'] のとおりとして、化合
物の命名その他の説明を記載するものとする。



以下に、一般式 [I-e] で表される化合物について説明する。

Arはハロゲン原子、ニトロ基、アミノ基、低級アルキル基、ハロ低級アル
キル基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、低級アルキルアミノ基、ジ
低級アルキルアミノ基、低級アルカノイル基及びアリール基からなる群より
選択される置換基を有していてもよい、アリール基又は複素芳香環基を意味
する。

「ハロゲン原子、ニトロ基、アミノ基、低級アルキル基、ハロ低級アルキル
基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、低級アルキルアミノ基、ジ低
級アルキルアミノ基、低級アルカノイル基及びアリール基からなる群より選
択される置換基を有していてもよい、アリール基又は複素芳香環基」とは、無

置換の前記アリール基若しくは前記複素芳香環基、又は置換可能な任意の位置に置換基を有する前記アリール基若しくは前記複素芳香環基を意味し、該置換基はハロゲン原子、ニトロ基、アミノ基、低級アルキル基、ハロ低級アルキル基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、低級アルキルアミノ基、ジ低級アルキルアミノ基、低級アルカノイル基及びアリール基からなる群より、同一又は異なって1又は2以上、好ましくは1又は2選択することができる。

該置換基のハロゲン原子としては、例えば塩素原子、臭素原子等が好適である。

該置換基の低級アルキル基としては、例えばメチル基、エチル基等が好適である。

該置換基のハロ低級アルキル基としては、例えばフルオロメチル基、トリフルオロメチル基等が好適である。

該置換基の低級アルコキシ基としては、例えばメトキシ基、エトキシ基、プロピルオキシ基、メチレンジオキシ基等、より好ましくはメトキシ基、メチレンジオキシ基等が好適である。

該置換基の低級アルキルチオ基としては、例えばメチルチオ基、エチルチオ基、プロピルチオ基等、より好ましくはメチルチオ基等が好適である。

該置換基の低級アルキルアミノ基としては、例えばメチルアミノ基等が好適である。

該置換基のジ低級アルキルアミノ基としては、例えばジメチルアミノ基等が好適である。

該置換基の低級アルカノイル基としては、例えばアセチル基等が好適である。

該置換基のアリール基としては、例えばフェニル基等が好適である。

該置換基としては、ハロゲン原子、ニトロ基、低級アルキル基、ハロ低級アルキル基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、低級アルカノイル基等が好適である。

Arのアリール基としては、例えばフェニル基、ナフチル基等が、複素芳香環基としては、例えばピリジル基、インドリル基、ベンゾイミダゾリル基、ベ

ンゾオキサゾリル基等が好適である。

したがって、Arとしては、例えばフェニル基、1-ナフチル基、2-ナフチル基、2-ピリジル基、3-ピリジル基、4-ピリジル基、2-インドリル基、3-インドリル基、2-ベンゾイミダゾリル基、2-ベンゾオキサゾリル基、2-クロロフェニル基、3-クロロフェニル基、4-クロロフェニル基、3,4-ジクロロフェニル基、2-ブロモフェニル基、3-ブロモフェニル基、4-ブロモフェニル基、2-ニトロフェニル基、3-ニトロフェニル基、4-ニトロフェニル基、4-アミノフェニル基、2-メチルフェニル基、3-メチルフェニル基、4-メチルフェニル基、3,5-ジメチルフェニル基、3-トリフルオロメチルフェニル基、4-トリフルオロメチルフェニル基、3,5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル基、2-メトキシフェニル基、3-メトキシフェニル基、4-メトキシフェニル基、4-エトキシフェニル基、4-イソプロピルオキシフェニル基、3,4-ジメトキシフェニル基、2,3-メチレンジオキシフェニル基、3,4-メチレンジオキシフェニル基、1-メチル-2-インドリル基、1-メトキシ-2-インドリル基、5-メトキシ-2-インドリル基、3-ジメチルアミノフェニル基、4-ジメチルアミノフェニル基、2-メチルチオフェニル基、3-メチルチオフェニル基、4-メチルチオフェニル基、3-メチル-4-メチルチオフェニル基、4-アセチルフェニル基、2-ビフェニリル基、3-ビフェニリル基、4-ビフェニリル基等が挙げられ、中でもフェニル基、1-ナフチル基、3-ピリジル基、2-インドリル基、4-ブロモフェニル基、4-ニトロフェニル基、3,5-ジメチルフェニル基、3-トリフルオロメチルフェニル基、4-トリフルオロメチルフェニル基、2,3-メチレンジオキシフェニル基、3,4-メチレンジオキシフェニル基、5-メトキシ-2-インドリル基、3-メチル-4-メチルチオフェニル基、4-アセチルフェニル基等が好適である。

R¹及びR²は同一又は異なって、低級アルキル基又はR¹及びR²の両者が互いに連結して酸素原子若しくは硫黄原子を介していてもよいアルキレン基を意味する。

R¹及びR²の低級アルキル基としては、例えばメチル基、エチル基等が好適である。

「酸素原子若しくは硫黄原子を介していてもよいアルキレン基」としては、隣接する窒素原子とともに、例えばピロリジニル基、チアゾリジニル基、ピペリジノ基、モルホリノ基、ヘキサヒドロ-1H-アゼピニル基等、より好ましくはピロリジニル基、ピペリジノ基を形成する基が好適である。

5 R¹ 及び R² としては、R¹ 及び R² の両者が互いに連結して酸素原子若しくは硫黄原子を介していてもよいアルキレン基が好適である。

R³ はアミノ基、低級アルキル基又は低級アルキルアミノ基を意味する。

R³ の低級アルキル基としては、例えばメチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基等が好適である。

10 R³ の低級アルキルアミノ基としては、例えばメチルアミノ基、エチルアミノ基等が好適である。

R³ としては、低級アルキル基、低級アルキルアミノ基が好適である。

Y はエチレン基、トリメチレン基、ビニレン基、プロペニレン基又は -O-CH₂-、-S-CH₂- 若しくは -CH₂-NH- で表される基を意味する。

15 Y としては、エチレン基、ビニレン基、プロペニレン基、-O-CH₂- で表される基が好適である。

以下に、一般式 [I-f] で表される化合物について説明する。

本明細書では、キサンテン骨格の位置番号は、原則として一般式 [I-f] において当該骨格に付した位置番号か、又は必要に応じて該位置番号にプライムをつけて表現する。

20 R¹ は水素原子又は低級アルキル基を意味するか、又は R² と一緒になって酸素原子が介在してもよい低級アルキレン基を意味する。

R¹ の低級アルキル基としては、例えばメチル基、エチル基等が好適である。

25 R¹ 及び R² が一緒になって意味する「酸素原子が介在してもよい低級アルキレン基」としては、例えばトリメチレン基、テトラメチレン基、ペンタメチレン基等が好適である。

R² は低級アルキル基を意味するか、又は R¹ と一緒になって前記の意味を有する。

R² の低級アルキル基としては、例えばメチル基、エチル基等が好適である。

30 R³ 及び R⁴ は同時に水素原子を意味するか、又は両者が一緒になって単結合

を意味する。

R³及びR⁴としては、両者が一緒になって単結合を意味するときが好適である。

5 R⁵及びR⁶は同時に水素原子を意味するか、又は両者が一緒になって酸素原子が介在してもよい低級アルキリデン基を意味する。

R⁵及びR⁶としては、両者が一緒になって酸素原子が介在してもよい低級アルキリデン基を意味するときが好適である。該低級アルキリデン基としては、例えばイソプロピリデン基、1-エチルプロピリデン基、シクロブチリデン基、シクロペンチリデン基、シクロヘキシリデン基等が好適である。

10 R¹、R²、R⁵及びR⁶の好ましい態様としては、例えば、R¹及びR²がともに低級アルキル基であり、かつR⁵及びR⁶が一緒になって直鎖状又は分岐状の低級アルキリデン基であるとき、又はR¹及びR²が一緒になって酸素原子が介在してもよい低級アルキレン基であり、かつR⁵及びR⁶が一緒になって酸素原子が介在してもよい環状の低級アルキリデン基であるとき等が挙げられる。

15 R⁷及びR⁸は独立して、水素原子、ハロゲン原子、ニトロ基、水酸基、低級アルキル基、低級アルコキシ基、アリール基、アラルキルオキシ基、ジ低級アルキルアミノ基、低級アルコキシカルボニルアミノ基若しくはアリールカルボニルアミノ基を意味するか、又は両者が一緒になって、低級アルキレン基、若しくは隣接する環とオルト縮合するベンゼン環を意味する。

20 R⁷又はR⁸のハロゲン原子としては、例えばフッ素原子、塩素原子、臭素原子等、より好ましくはフッ素原子等が好適である。

R⁷又はR⁸の低級アルキル基としては、例えばメチル基、エチル基、イソプロピル基、tert-ブチル基等、より好ましくはメチル基、エチル基等が好適である。

25 R⁷又はR⁸の低級アルコキシ基としては、例えばメトキシ基、エトキシ基、プロポキシ基等、より好ましくはメトキシ基等が好適である。

R⁷又はR⁸のアリール基としては、例えばフェニル基等が好適である。

R⁷又はR⁸のアラルキルオキシ基としては、例えばベンジルオキシ基等が好適である。

30 R⁷又はR⁸のジ低級アルキルアミノ基としては、例えばジメチルアミノ基、

ジエチルアミノ基等が好適である。

R⁷又はR⁸の低級アルコキシカルボニルアミノ基としては、例えばイソプロポキシカルボニルアミノ基等が好適である。

5 R⁷又はR⁸のアリールカルボニルアミノ基としては、例えばベンゾイルアミノ基等が好適である。

R⁷及びR⁸が一緒になって意味する「低級アルキレン基」としては、例えばトリメチレン基、テトラメチレン基等が好適であり、該基の両端が一般式 [I-f] で表される化合物の5位及び6位にそれぞれ結合するときがより好ましい。

10 R⁷及びR⁸が一緒になって隣接する環とオルト縮合するベンゼン環を意味する場合は、当該ベンゼン環が一般式 [I-f] で表される化合物の5位及び6位と縮合するときが好適である。

R⁷及びR⁸としては、両者がそれぞれ5位又は6位に存在し、かつ独立して水素原子、ハロゲン原子、低級アルキル基又は低級アルコキシ基であるとき
15 が好適である。

Xは酸素原子又は硫黄原子を意味するが、酸素原子が好適である。

Yはメチン基又は窒素原子を意味するが、メチン基が好適である。

本発明に係る化合物は、その置換基の態様によって、光学異性体、ジアステレオ異性体、幾何異性体等の立体異性体又は互変異性体が存在する場合
20 があるが、本発明はこれら全ての立体異性体及び互変異性体並びにそれらの混合物をも包含する。

一般式 [I-a]、[I-b]、[I-c]、[I-d]、[I-e]、[I-f]、[I-g]、[I-h]、[I-i] 又は [I-j] で表わされる化合物又はその塩の具体例としては、例えば、

25 5-(4-メトキシフェニル)-3-(4-フェニルピペラジニル)カルボニルアミノピラゾール、

5-(4-クロロフェニル)-3-(4-フェニルピペラジニル)カルボニルアミノピラゾール、

5-(2-メチルフェニル)-3-(4-フェニルピペラジニル)カルボニルアミノピラゾール、
30

- 5 - (3-メチルフェニル) - 3 - (4-フェニルピペラジニル) カルボニル
アミノピラゾール、
- 5 - (4-メチルフェニル) - 3 - (4-フェニルピペラジニル) カルボニル
アミノピラゾール、
- 5 5 - (2-メトキシフェニル) - 3 - (4-フェニルピペラジニル) カルボニル
アミノピラゾール、
- 5 - (3, 4-ジクロロフェニル) - 3 - (4-フェニルピペラジニル) カルボ
ニルアミノピラゾール、
- 5 - (4-ブロモフェニル) - 3 - (4-フェニルピペラジニル) カルボニル
10 アミノピラゾール、
- 5 - (3-クロロフェニル) - 3 - (4-フェニルピペラジニル) カルボニル
アミノピラゾール、
- 5 - フェニル - 3 - (4-フェニルピペラジニル) カルボニルアミノピラゾ
ール、
- 15 5 - (4-ジメチルアミノフェニル) - 3 - (4-フェニルピペラジニル) カ
ルボニルアミノピラゾール、
- 5 - (3-ジメチルアミノフェニル) - 3 - (4-フェニルピペラジニル) カ
ルボニルアミノピラゾール、
- 5 - (3, 4-ジメトキシフェニル) - 3 - (4-フェニルピペラジニル) カル
20 ボニルアミノピラゾール、
- 5 - (4-イソプロポキシフェニル) - 3 - (4-フェニルピペラジニル) カ
ルボニルアミノピラゾール、
- 5 - (4-エトキシフェニル) - 3 - (4-フェニルピペラジニル) カルボニ
ルアミノピラゾール、
- 25 5 - (3-ブロモフェニル) - 3 - (4-フェニルピペラジニル) カルボニル
アミノピラゾール、
- 3 - [4 - (3-クロロフェニル) ピペラジニル] カルボニルアミノ - 5 - (4
-メトキシフェニル) ピラゾール、
- 3 - [4 - (3-クロロフェニル) ピペラジニル] カルボニルアミノ - 5 - (3,
30 4-ジメトキシフェニル) ピラゾール、

- 5 - (2-クロロフェニル) - 3 - (4-フェニルピペラジニル) カルボニル
アミノピラゾール、
- 5 - (4-メチルチオフェニル) - 3 - (4-フェニルピペラジニル) カルボ
ニルアミノピラゾール、
- 5 5 - (3, 4-メチレンジオキシフェニル) - 3 - (4-フェニルピペラジニル)
カルボニルアミノピラゾール、
- 3 - (4-フェニルピペラジニル) カルボニルアミノ-5 - (4-ピリジル) ピ
ラゾール、
- 5 - (4-メトキシフェニル) - 3 - メチル [2 - (メチルフェニルアミノ) エ
チル] アミノカルボニルアミノピラゾール、
- 10 5 - (3-メトキシフェニル) - 3 - (4-フェニルピペラジニル) カルボニ
ルアミノピラゾール、
- 5 - (4-メトキシフェニル) - 3 - (2-メチル-4-フェニルピペラジニ
ル) カルボニルアミノピラゾール、
- 15 5 - (4-メトキシフェニル) - 3 - [2 - (フェニルアミノ) エチル] アミ
ノカルボニルアミノピラゾール、
- 5 - (4-ビフェニリル) - 3 - (4-フェニルピペラジニル) カルボニルア
ミノピラゾール、
- 5 - (3-ジメチルアミノ-4-メトキシフェニル) - 3 - (4-フェニルピ
ペラジニル) カルボニルアミノピラゾール、
- 20 3 - (4-ヒドロキシ-4-フェニルピペリジノ) カルボニルアミノ-5 - (4
-メトキシフェニル) ピラゾール、
- 5 - (4-メトキシフェニル) - 3 - (4-フェニル-1, 2, 3, 6-テトラヒ
ドロピリジン-1-イル) カルボニルアミノピラゾール、
- 25 5 - (4-メトキシフェニル) - 3 - (4-フェニルピペリジノ) カルボニル
アミノピラゾール、
- 5 - (4-メトキシフェニル) - 3 - (4-フェニルホモピペラジニル) カル
ボニルアミノピラゾール、
- 3 - (2-インダニル) カルボニルアミノ-5 - (4-メチルフェニル) ピラ
ゾール、
- 30

- 3 - (2-インダニル) カルボニルアミノ - 5 - (3-メチルフェニル) ピラ
ゾール、
3 - (2-インダニル) カルボニルアミノ - 5 - (2-メチルフェニル) ピラ
ゾール、
5 5 - (4-クロロフェニル) - 3 - (1-インダニル) カルボニルアミノピラ
ゾール、
3 - (2-インダニル) カルボニルアミノ - 5 - (3-メトキシフェニル) ピ
ラゾール、
5 - (3-クロロフェニル) - 3 - (2-インダニル) カルボニルアミノピラ
10 ゾール、
5 - (3, 4-ジクロロフェニル) - 3 - (2-インダニル) カルボニルアミノ
ピラゾール、
3 - (2-インダニル) カルボニルアミノ - 5 - (4-メトキシフェニル) ピ
ラゾール、
15 3 - (2-インダニル) カルボニルアミノ - 5 - (2-ピリジル) ピラゾール、
3 - (2-インダニル) カルボニルアミノ - 5 - (4-ピリジル) ピラゾール、
3 - (2-インダニル) カルボニルアミノ - 5 - (2-メトキシフェニル) ピ
ラゾール、
5 - (4-クロロフェニル) - 3 - (1, 2, 3, 4-テトラヒドロ-1-ナフチ
20 ル) カルボニルアミノピラゾール、
5 - (2-クロロフェニル) - 3 - (2-インダニル) カルボニルアミノピラ
ゾール、
3 - (2-インダニル) カルボニルアミノ - 5 - (3-ピリジル) ピラゾール、
3 - (2-インダニル) カルボニルアミノ - 5 - (1-ナフチル) ピラゾール、
25 3 - (2-インダニル) カルボニルアミノ - 5 - (2-ナフチル) ピラゾール、
5 - (4-ジメチルアミノフェニル) - 3 - (2-インダニル) カルボニルア
ミノピラゾール、
5 - (3-ジメチルアミノフェニル) - 3 - (2-インダニル) カルボニルア
ミノピラゾール、
30 5 - (3, 4-ジメトキシフェニル) - 3 - (2-インダニル) カルボニルアミ

- ノピラゾール、
3 - (2 - インダニル) カルボニルアミノ - 5 - (4 - イソプロポキシフェニル) ピラゾール、
5 5 - (4 - エトキシフェニル) - 3 - (2 - インダニル) カルボニルアミノピラゾール、
3 - (2 - インダニル) カルボニルアミノ - 5 - (4 - トリフルオロメチルフェニル) ピラゾール、
3 - (2 - インダニル) カルボニルアミノ - 5 - (3 - トリフルオロメチルフェニル) ピラゾール、
10 3 - (2 - インダニル) カルボニルアミノ - 5 - (4 - メチルチオフェニル) ピラゾール、
3 - (2 - インダニル) カルボニルアミノ - 5 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) ピラゾール、
5 - (3 - ジメチルアミノ - 4 - メトキシフェニル) - 3 - (2 - インダニル) カルボニルアミノピラゾール、
15 3 - (2, 3 - ジヒドロ - 1H - シクロペンタ [b] ナフタレン - 2 - イル) カルボニルアミノ - 5 - (4 - ピリジル) ピラゾール、
5 - (3, 4 - ジメトキシフェニル) - 3 - (1, 2, 3, 4 - テトラヒドロ - 2 - ナフチル) カルボニルアミノピラゾール、
20 3 - (2, 3 - ジヒドロ - 1H - シクロペンタ [a] ナフタレン - 2 - イル) カルボニルアミノ - 5 - (3, 4 - ジメトキシフェニル) ピラゾール、
3 - (2, 3 - ジヒドロ - 1H - シクロペンタ [b] ナフタレン - 2 - イル) カルボニルアミノ - 5 - (3, 4 - ジメトキシフェニル) ピラゾール、
5 - (4 - ブロモフェニル) - 3 - (2 - インダニル) カルボニルアミノピラ
25 ゾール、
5 - (3 - ブロモフェニル) - 3 - (2 - インダニル) カルボニルアミノピラゾール、
3 - (2 - インダニル) カルボニルアミノ - 5 - (4 - ビニルフェニル) ピラ
ゾール、
30 3 - (2 - インダニル) カルボニルアミノ - 5 - (3 - ビニルフェニル) ピラ

ゾール、

3 - (2 - インダニル) カルボニルアミノ - 5 - {4 - (2 - プロペニル) フェニル} ピラゾール、

5 - (4 - ビフェニル) - 3 - (2 - インダニル) カルボニルアミノピラゾール、

5 - (3 - ビフェニル) - 3 - (2 - インダニル) カルボニルアミノピラゾール、

5 - (4 - エチルフェニル) - 3 - (2 - インダニル) カルボニルアミノピラゾール、

5 - (3 - エチルフェニル) - 3 - (2 - インダニル) カルボニルアミノピラゾール、

3 - (2 - インダニル) カルボニルアミノ - 5 - (4 - プロピルフェニル) ピラゾール、

5 - (4 - メトキシフェニル) - 3 - (2 - メチル - 2 - インダニル) カルボニルアミノピラゾール、

3 - (2, 3 - ジヒドロ - 1H - シクロペンタ [a] ナフタレン - 2 - イル) カルボニルアミノ - 5 - (4 - ピリジル) ピラゾール、

(+) - 3 - (2, 3 - ジヒドロ - 1H - シクロペンタ [a] ナフタレン - 2 - イル) カルボニルアミノ - 5 - (4 - ピリジル) ピラゾール、

(-) - 3 - (2, 3 - ジヒドロ - 1H - シクロペンタ [a] ナフタレン - 2 - イル) カルボニルアミノ - 5 - (4 - ピリジル) ピラゾール、

3 - (5, 6 - ジクロロインダン - 2 - イル) カルボニルアミノ - 5 - (4 - メトキシフェニル) ピラゾール、

3 - (5 - クロロインダン - 2 - イル) カルボニルアミノ - 5 - (4 - メトキシフェニル) ピラゾール、

3 - (5, 6 - ジクロロインダン - 2 - イル) カルボニルアミノ - 5 - (4 - ピリジル) ピラゾール、

3 - (4 - プロモインダン - 2 - イル) カルボニルアミノ - 5 - (4 - メトキシフェニル) ピラゾール、

3 - (2, 3 - ジヒドロ - 1H - シクロペンタ [b] ナフタレン - 2 - イル) カ

- ルボニルアミノ-5-(2-エチルピリジン-4-イル)ピラゾール、
3-(5-ブロモインダン-2-イル)カルボニルアミノ-5-(4-メトキシフェニル)ピラゾール、
5- (4-メトキシフェニル) -3-(4-フェニルインダン-2-イル)カル
5 ボニルアミノピラゾール、
3-(4-フェニルインダン-2-イル)カルボニルアミノ-5-(4-ピリ
ジル)ピラゾール、
3-(2,3-ジヒドロ-1H-シクロペンタ [a] ナフタレン-2-イル)カル
ボニルアミノ-5-(2-エチルピリジン-4-イル)ピラゾール、
10 (+) -3-(2,3-ジヒドロ-1H-シクロペンタ [a] ナフタレン-2-イ
ル)カルボニルアミノ-5-(2-エチルピリジン-4-イル)ピラゾール、
(-) -3-(2,3-ジヒドロ-1H-シクロペンタ [a] ナフタレン-2-イ
ル)カルボニルアミノ-5-(2-エチルピリジン-4-イル)ピラゾール、
3-(2,3-ジヒドロ-1H-シクロペンタ [a] ナフタレン-2-イル)カル
15 ボニルアミノ-5-(2-メチルピリジン-4-イル)ピラゾール、
3-(2,3-ジヒドロ-1H-シクロペンタ [a] ナフタレン-2-イル)カル
ボニルアミノ-5-(2-プロピルピリジン-4-イル)ピラゾール、
5-(2-ブチルピリジン-4-イル) -3-(2,3-ジヒドロ-1H-シク
ロペンタ [a] ナフタレン-2-イル)カルボニルアミノピラゾール、
20 3-(ビシクロ [4.2.0.] オクター-1 (6), 2,4-トリエン-7-イル)カルボ
ニルアミノ-5-(3,4-ジメトキシフェニル)ピラゾール、
5-(4-メトキシフェニル) -3-(5-ニトロインダン-2-イル)カル
ボニルアミノピラゾール、
5-(4-メトキシフェニル) -3-(4-ニトロインダン-2-イル)カル
25 ボニルアミノピラゾール、
5-(3,4-ジメトキシフェニル) -3-(1,2,3,4-テトラヒドロカルバ
ゾール-2-イル)カルボニルアミノピラゾール、
3-(5-ベンゾイルインダン-2-イル)カルボニルアミノ-5-(4-メ
トキシフェニル)ピラゾール、
30 3-(5-ベンゾイルインダン-2-イル)カルボニルアミノ-5-(4-ピ

リジル) ピラゾール、

5- (3, 4-ジメトキシフェニル) -3- (1, 2, 3, 4-テトラヒドロジベン
ゾ [b, d] フラン-3-イル) カルボニルアミノピラゾール、

5- (3, 4-ジメトキシフェニル) -3- (9-メチル-1, 2, 3, 4-テトラ
5 ヒドロカルバゾール-2-イル) カルボニルアミノピラゾール、

3- (2, 3-ジヒドロ-1H-ピロロ [1, 2-a] インドール-2-イル) カ
ルボニルアミノ-5- (3, 4-ジメトキシフェニル) ピラゾール、

3- (2, 3-ジヒドロ-1H-シクロペンタ [b] インドール-2-イル) -
5- (4-メトキシフェニル) カルボニルアミノピラゾール、

10 3- (7, 8-ジヒドロ-6H-シクロペンタ [g] キノリン-7-イル) カル
ボニルアミノ-5- (4-メトキシフェニル) ピラゾール、

5- (2-エチルピリジン-4-イル) -3- (2, 3-ジヒドロ-1H-ピロ
ロ [1, 2-a] インドール-2-イル) カルボニルアミノピラゾール、

5- (3, 4-ジメトキシフェニル) -3- (1, 2, 3, 4-テトラヒドロジベン
15 ゾ [b, d] チオフェン-3-イル) カルボニルアミノピラゾール、

5- (4-メトキシフェニル) -3- (4-メチル-2, 3-ジヒドロ-1H-
シクロペンタ [b] インドール-2-イル) カルボニルアミノピラゾール、

5- (4-メトキシフェニル) -3- (5-フェニルインダン-2-イル) カ
ルボニルアミノピラゾール

20 5- (4-クロロフェニル) -3- (1-フェニルピペリジン-4-イル) カ
ルボニルアミノピラゾール、

5- (4-メトキシフェニル) -3- (1-フェニルピペリジン-4-イル) カ
ルボニルアミノピラゾール、

5- (3, 4-ジクロロフェニル) -3- (1-フェニルピペリジン-4-イル)
25 カルボニルアミノピラゾール、

3- [1- (3-クロロフェニル) ピペリジン-4-イル] カルボニルアミノ
-5- (4-メトキシフェニル) ピラゾール、

5-フェニル-3- (3-フェニルプロピオニル) アミノピラゾール、

5- (4-クロロフェニル) -3- (3-フェニルプロピオニル) アミノピラ
30 ザール、

- 5- (4-クロロフェニル) - 3-フェニルアセチルアミノピラゾール、
3- (1, 3-ベンゾオキサゾール-2-イルアセチル) アミノ-5- (4-クロロフェニル) ピラゾール、
5- (4-クロロフェニル) - 3- (2-ナフチルアセチル) アミノピラゾール、
5- (3, 4-ジメトキシフェニル) - 3- (2-ナフチルアセチル) アミノピラゾール、
5- (4-ジメチルアミノフェニル) - 3- (2-ナフチルアセチル) アミノピラゾール、
3- [3- (1, 3-ベンゾオキサゾール-2-イル) プロピオニル] アミノ-5- (4-クロロフェニル) ピラゾール、
3- (2-ナフチルアセチル) アミノ-5- (4-ピリジル) ピラゾール、
5- (4-メトキシフェニル) - 3- [3- (2-ナフチル) プロピオニル] アミノピラゾール、
5- (4-メトキシフェニル) - 3- [3- (1-ナフチル) プロピオニル] アミノピラゾール、
5- (3-ジメチルアミノ-4-メトキシフェニル) - 3- (2-ナフチルアセチル) アミノピラゾール、
5- (5-メチル-2-ピリジル) - 3- (2-ナフチルアセチル) アミノピラゾール、
5- (6-メチル-3-ピリジル) - 3- (2-ナフチルアセチル) アミノピラゾール、
5- (4-メトキシフェニル) - 3- [2-メチル-2- (2-ナフチル) プロピオニル] アミノピラゾール、
3- [2- (3-ベンゾイルフェニル) プロピオニル] アミノ-5- (3, 4-ジメトキシフェニル) ピラゾール、
5- (4-クロロフェニル) - 3- (3-ピリジルアセチル) アミノピラゾール、
5- (3, 4-ジメトキシフェニル) - 3- [2- (2-フルオロ-4-ビフェニリル) プロピオニル] アミノピラゾール、

- 5- (4-クロロフェニル) - 3- (4-ピリジルアセチル) アミノピラゾール、
- 5- (3, 4-ジメトキシフェニル) - 3- [2- (4-イソブチルフェニル) プロピオニル] アミノピラゾール、
- 5 5- (6-メチル-2-ピリジル) - 3- (2-ナフチルアセチル) アミノピラゾール、
- 5- (4-メトキシフェニル) - 3- [2- (2-ナフチル) プロピオニル] アミノピラゾール、
- 5- (5-ブromo-3-ピリジル) - 3- (2-ナフチルアセチル) アミノピラゾール、
- 10 3- (2-ナフチルアセチル) アミノ-5- (5-ビニル-3-ピリジル) ピラゾール、
- 5- (5-エチル-3-ピリジル) - 3- (2-ナフチルアセチル) アミノピラゾール、(E) - 6-メチル-2- [2- (1-ナフチル) ビニル] - 4-ピペリジノピリジン、
- 15 (Z) - 6-メチル-2- [2- (1-ナフチル) ビニル] - 4-ピペリジノピリジン、
- 6-メチル-2- [2- (1-ナフチル) エチル] - 4-ピペリジノピリジン、(E) - 2-メチル-6- [2- (1-ナフチル) ビニル] - 4-ピロリジノピリジン、
- 20 (E) - 2-メチル-6- (2-フェニルビニル) - 4-ピロリジノピリジン、(E) - 2- [2- (2-ベンゾオキサゾリル) ビニル] - 6-メチル-4-ピロリジノピリジン、
- (E) - 2- [2- (2-インドリル) ビニル] - 6-メチル-4-ピロリジノピリジン、
- 25 (E) - 2- [2- [2- (5-メトキシインドリル)] ビニル] - 6-メチル-4-ピロリジノピリジン、
- (E) - 2-メチル-6- (2-フェニルビニル) - 4-ピペリジノピリジン、(E) - 2- [2- (2-ベンゾオキサゾリル) ビニル] - 6-メチル-4-ピペリジノピリジン、
- 30

(E) - 2 - [2 - (2 - ビフェニル) ビニル] - 6 - メチル - 4 - ピペリジ
ノピリジン、

(E) - 2 - [2 - (3 - ビフェニル) ビニル] - 6 - メチル - 4 - ピペリジ
ノピリジン、

5 (E) - 4 - ホモピペリジノ - 2 - メチル - 6 - (2 - フェニルビニル) ピリジ
ン、

(E) - 4 - ホモピペリジノ - 2 - メチル - 6 - [2 - (1 - ナフチル) ビニル]
ピリジン、

10 (E) - 2 - メチル - 4 - モルホリノ - 6 - [2 - (1 - ナフチル) ビニル] ピ
リジン、

(E) - 2 - メチル - 4 - ピロリジノ - 6 - [2 - (3 - トリフルオロメチルフ
ェニル) ビニル] ピリジン、

(E) - 2 - メチル - 6 - [2 - [2 - (N - メチルインドリル)] ビニル] - 4
- ピロリジノピリジン、

15 (E) - 2 - メチル - 4 - ピロリジノ - 6 - [2 - (3, 5 - ビストリフルオロメ
チルフェニル) ビニル] ピリジン、

(E) - 2 - [2 - [2 - (N - メトキシインドリル)] ビニル] - 6 - メチル -
4 - ピロリジノピリジン、

20 (E) - 2 - メチル - 4 - ピロリジノ - 6 - [2 - (2 - ピリジル) ビニル] ピ
リジン、

(E) - 2 - メチル - 4 - ピロリジノ - 6 - [2 - (3 - ピリジル) ビニル] ピ
リジン、

(E) - 2 - メチル - 4 - ピロリジノ - 6 - [2 - (4 - ピリジル) ビニル] ピ
リジン、

25 (E) - 2 - [2 - (2 - インドリル) ビニル] - 6 - メチル - 4 - ピペリジノ
ピリジン、

(E) - 2 - [2 - (3 - インドリル) ビニル] - 6 - メチル - 4 - ピペリジノ
ピリジン、

30 (E) - 2 - [2 - (3, 5 - ジメチルフェニル) ビニル] - 6 - メチル - 4 - ピ
ペリジノピリジン、

(E) - 2 - メチル - 4 - ピペリジノ - 6 - [2 - (3 - トリフルオロメチルフェニル) ビニル] ピリジン、

(E) - 2 - メチル - 6 - [2 - (4 - ニトロフェニル) ビニル] - 4 - ピペリジノピリジン、

5 (E) - 2 - (2 - ペンジルビニル) - 6 - メチル - 4 - ピペリジノピリジン、

(E) - 2 - メチル - 6 - [2 - (2, 3 - メチレンジオキシフェニル) ビニル] - 4 - ピペリジノピリジン、

(E) - 2 - メチル - 6 - [2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) ビニル] - 4 - ピペリジノピリジン、

10 2 - メチル - 6 - (1 - ナフチル) オキシメチル - 4 - ピロリジノピリジン、

2 - メチル - 6 - (2 - ナフチル) オキシメチル - 4 - ピロリジノピリジン、

2 - メチル - 6 - (4 - ニトロフェニル) オキシメチル - 4 - ピロリジノピリジン、

15 2 - メチル - 6 - (3 - ニトロフェニル) オキシメチル - 4 - ピロリジノピリジン、

2 - (4 - アセチルフェニル) オキシメチル - 6 - メチル - 4 - ピロリジノピリジン、

2 - (3, 5 - ジメチルフェニル) オキシメチル - 6 - メチル - 4 - ピロリジノピリジン、

20 2 - メチル - 6 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) オキシメチル - 4 - ピロリジノピリジン、

2 - (2 - インドリル) チオメチル - 6 - メチル - 4 - ピロリジノピリジン、

2 - メチル - 6 - (4 - ニトロフェニル) チオメチル - 4 - ピロリジノピリジン、

25 2 - (3, 5 - ジメチルフェニル) チオメチル - 6 - メチル - 4 - ピロリジノピリジン、

2 - メチル - 6 - (2 - ナフチルオキシメチル) - 4 - ピペリジノピリジン、

2 - メチル - 6 - フェノキシメチル - 4 - ピペリジノピリジン、

2 - メチル - 6 - (1 - ナフチル) オキシメチル - 4 - ピペリジノピリジン、

30 2 - (3, 5 - ジメチルフェニル) オキシメチル - 6 - メチル - 4 - ピペリジノ

ピリジン、

2-メチル-6-(4-メチルチオフェニル) オキシメチル-4-ピペリジノ
ピリジン、

5 2-メチル-4-ピペリジノ-6-(3-トリフルオロメチルフェニル) オキ
シメチルピリジン、

2-メチル-4-ピペリジノ-6-(4-トリフルオロメチルフェニル) オキ
シメチルピリジン、

2-(4-ブロモフェニル) オキシメチル-6-メチル-4-ピペリジノピリ
ジン、

10 2-メチル-6-(3-メチル-4-メチルチオフェニル) オキシメチル-4
-ピペリジノピリジン、

2-(2-インドリル) チオメチル-6-メチル-4-ピペリジノピリジン、

2-メチル-6-(1-ナフチル) チオメチル-4-ピペリジノピリジン、

2-メチル-6-(2-ナフチル) チオメチル-4-ピペリジノピリジン、

15 2-(2-ベンズイミダゾリル) チオメチル-6-メチル-4-ピペリジノピ
リジン、

2-メチル-6-フェニルチオメチル-4-ピペリジノピリジン、

4-ホモピペリジノ-2-(2-インドリル) チオメチル-6-メチルピリジ
ン、

20 2-(2-インドリル) チオメチル-6-メチル-4-モルホリノピリジン、

2-メチル-6-(4-ニトロフェニル) オキシメチル-4-N-チアゾリジ
ニルピリジン、

(E)-2-アミノ-6-(2-フェニルビニル)-4-ピペリジノピリジン、

(E)-2-アミノ-4-モルホリノ-6-(2-フェニルビニル) ピリジン、

25 (E)-2-アミノ-4-モルホリノ-6-[2-(2-ピリジル) ビニル] ピ
リジン、

2-メチル-6-(1-ナフチルメチル) アミノ-4-ピペリジノピリジン、

2-メチル-6-[2-(1-ナフチル) エチル]-4-ピロリジノピリジン、

(E)-2-イソプロピル-6-(2-フェニルエチル)-4-ピペリジノピリ

30 ジン、

2-メチル-6-(3-フェニルプロピル)-4-ピペリジノピリジン、

2-アミノ-6-(4-ニトロフェニル)オキシメチル-4-ピペリジノピリジン、

5 2-アミノ-6-(3,5-ジメチルフェニル)オキシメチル-4-ピペリジノピリジン、

2-アミノ-6-(3,4-メチレンジオキシフェニル)オキシメチル-4-ピペリジノピリジン、

2-メチルアミノ-6-(4-ニトロフェニル)オキシメチル-4-ピペリジノピリジン、

10 2-エチルアミノ-6-(4-ニトロフェニル)オキシメチル-4-ピペリジノピリジン、

(E)-2-エチルアミノ-6-(2-フェニルビニル)-4-ピペリジノピリジン、

15 (E)-2-メチルアミノ-6-(2-フェニルビニル)-4-ピペリジノピリジン、

(E)-2-メチルアミノ-4-モルホリノ-6-(2-フェニルビニル)ピリジン、

(E)-2-メチルアミノ-4-ピロリジノ-6-[2-(3-トリフルオロメチルフェニル)ビニル]ピリジン、

20 (E)-2-メチルアミノ-4-ピペリジノ-6-[2-(3-トリフルオロメチルフェニル)ビニル]ピリジン、

(E)-2-メチルアミノ-6-[2-(1-ナフチル)ビニル]-4-ピロリジノピリジン、

(E)-2-エチル-6-(2-フェニルビニル)-4-ピペリジノピリジン、

25 (E)-2-(2-フェニルビニル)-6-プロピル-4-ピペリジノピリジン、

(E)-2-[2-(4-アミノフェニル)ビニル]-6-メチル-4-ピペリジノピリジン、

3,3-ジメチル-9-(4,4-ジメチル-2,6-ジオキソシクロヘキシル)-1-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキサンテン(式[I-f-1]の化合物の互変異性体)、

30

9- (2-ヒドロキシ-4, 4-ジメチル-6-オキソ-1-シクロヘキセニル)
-6-メトキシ-3, 3-ジメチル-2, 3, 4, 9-テトラヒドロ-1H-キサン
テン-1-オン、

5 9- (2-ヒドロキシ-4, 4-ジメチル-6-オキソ-1-シクロヘキセニル)
-7-メトキシ-3, 3-ジメチル-2, 3, 4, 9-テトラヒドロ-1H-キサン
テン-1-オン、

9- (2-ヒドロキシ-4, 4-ジメチル-6-オキソ-1-シクロヘキセニル)
-8-メトキシ-3, 3-ジメチル-2, 3, 4, 9-テトラヒドロ-1H-キサン
テン-1-オン、

10 9- (2-ヒドロキシ-4, 4-ジメチル-6-オキソ-1-シクロヘキセニル)
-3, 3-ジメチル-7-ニトロ-2, 3, 4, 9-テトラヒドロ-1H-キサンテ
ン-1-オン、

6-ジェチルアミノ-9- (2-ヒドロキシ-4, 4-ジメチル-6-オキソ-
1-シクロヘキセニル) -3, 3-ジメチル-2, 3, 4, 9-テトラヒドロ-1H-
15 キサンテン-1-オン、

7-ブromo-9- (2-ヒドロキシ-4, 4-ジメチル-6-オキソ-1-シク
ロヘキセニル) -3, 3-ジメチル-2, 3, 4, 9-テトラヒドロ-1H-キサン
テン-1-オン、

5-フルオロ-9- (2-ヒドロキシ-4, 4-ジメチル-6-オキソ-1-シ
クロヘキセニル) -3, 3-ジメチル-2, 3, 4, 9-テトラヒドロ-1H-キサ
20 ンテン-1-オン、

5-ヒドロキシ-9- (2-ヒドロキシ-4, 4-ジメチル-6-オキソ-1-
シクロヘキセニル) -3, 3-ジメチル-2, 3, 4, 9-テトラヒドロ-1H-キ
サンテン-1-オン、

25 6-ヒドロキシ-9- (2-ヒドロキシ-4, 4-ジメチル-6-オキソ-1-
シクロヘキセニル) -3, 3-ジメチル-2, 3, 4, 9-テトラヒドロ-1H-キ
サンテン-1-オン、

6-エトキシ-9- (2-ヒドロキシ-4, 4-ジメチル-6-オキソ-1-シ
クロヘキセニル) -3, 3-ジメチル-2, 3, 4, 9-テトラヒドロ-1H-キサ
30 ンテン-1-オン、

9-(2-ヒドロキシ-4,4-ジメチル-6-オキソ-1-シクロヘキセニル)
-3,3-ジメチル-6-プロポキシ-2,3,4,9-テトラヒドロ-1H-キサ
ンテン-1-オン、

5 6-ベンジルオキシ-9-(2-ヒドロキシ-4,4-ジメチル-6-オキソ-
1-シクロヘキセニル)-3,3-ジメチル-2,3,4,9-テトラヒドロ-1H-
-キサンテン-1-オン、

7-クロロ-9-(2-ヒドロキシ-4,4-ジメチル-6-オキソ-1-シク
ロヘキセニル)-3,3-ジメチル-2,3,4,9-テトラヒドロ-1H-キサン
テン-1-オン、

10 5-クロロ-9-(2-ヒドロキシ-4,4-ジメチル-6-オキソ-1-シク
ロヘキセニル)-3,3-ジメチル-2,3,4,9-テトラヒドロ-1H-キサン
テン-1-オン、

6-クロロ-9-(2-ヒドロキシ-4,4-ジメチル-6-オキソ-1-シク
ロヘキセニル)-3,3-ジメチル-2,3,4,9-テトラヒドロ-1H-キサン
15 テン-1-オン、

8-クロロ-9-(2-ヒドロキシ-4,4-ジメチル-6-オキソ-1-シク
ロヘキセニル)-3,3-ジメチル-2,3,4,9-テトラヒドロ-1H-キサン
テン-1-オン、

20 5,7-ジクロロ-9-(2-ヒドロキシ-4,4-ジメチル-6-オキソ-1-
シクロヘキセニル)-3,3-ジメチル-2,3,4,9-テトラヒドロ-1H-キ
サンテン-1-オン、

7-フルオロ-9-(2-ヒドロキシ-4,4-ジメチル-6-オキソ-1-シ
クロヘキセニル)-3,3-ジメチル-2,3,4,9-テトラヒドロ-1H-キサ
ンテン-1-オン、

25 6-フルオロ-9-(2-ヒドロキシ-4,4-ジメチル-6-オキソ-1-シ
クロヘキセニル)-3,3-ジメチル-2,3,4,9-テトラヒドロ-1H-キサ
ンテン-1-オン、

30 5,6-ジフルオロ-9-(2-ヒドロキシ-4,4-ジメチル-6-オキソ-1-
シクロヘキセニル)-3,3-ジメチル-2,3,4,9-テトラヒドロ-1H-
キサンテン-1-オン、

9- (2-ヒドロキシ-4, 4-ジメチル-6-オキソ-1-シクロヘキセニル)
-3, 3, 6-トリメチル-2, 3, 4, 9-テトラヒドロ-1H-キサンテン-1-
オン、

5 9- (2-ヒドロキシ-4, 4-ジメチル-6-オキソ-1-シクロヘキセニル)
-3, 3, 5-トリメチル-2, 3, 4, 9-テトラヒドロ-1H-キサンテン-1-
オン、

6-エチル-9- (2-ヒドロキシ-4, 4-ジメチル-6-オキソ-1-シク
ロヘキセニル) -3, 3-ジメチル-2, 3, 4, 9-テトラヒドロ-1H-キサン
テン-1-オン、

10 9- (2-ヒドロキシ-4, 4-ジメチル-6-オキソ-1-シクロヘキセニル)
-6-イソプロピル-3, 3-ジメチル-2, 3, 4, 9-テトラヒドロ-1H-キ
サンテン-1-オン、

6-tert-ブチル-9- (2-ヒドロキシ-4, 4-ジメチル-6-オキソ-1
-シクロヘキセニル) -3, 3-ジメチル-2, 3, 4, 9-テトラヒドロ-1H-
15 キサンテン-1-オン、

7- (2-ヒドロキシ-4, 4-ジメチル-6-オキソ-1-シクロヘキセニル)
-10, 10-ジメチル-1, 2, 3, 4, 7, 9, 10, 11-オクタヒドロ-8H-ベン
ゾ [c] キサンテン-8-オン、

7- (2-ヒドロキシ-4, 4-ジメチル-6-オキソ-1-シクロヘキセニル)
20 -10, 10-ジメチル-7, 9, 10, 11-テトラヒドロ-8H-ベンゾ [c] キサ
ンテン-8-オン、

9- (4, 4-ジエチル-2-ヒドロキシ-6-オキソ-1-シクロヘキセニル)
-3, 3-ジエチル-2, 3, 4, 9-テトラヒドロ-1H-キサンテン-1-オン、

9' - (5-ヒドロキシ-7-オキソスピロ [2.5] オクタ-5-エン-6-イ
25 ル) -1'-オキソ-1', 2', 4', 9'-テトラヒドロスピロ [シクロプロパン-
1, 3'-3'H-キサンテン]、

9' - (6-ヒドロキシ-8-オキソスピロ [3.5] ノナ-6-エン-7-イル)
-1'-オキソ-1', 2', 4', 9'-テトラヒドロスピロ [シクロブタン-1, 3'
-3'H-キサンテン]、

30 9' - (7-ヒドロキシ-9-オキソスピロ [4.5] デカ-7-エン-8-イル)

- 1' - オキソ - 1', 2', 4', 9' - テトラヒドロスピロ [シクロペンタン - 1, 3' - 3'H - キサンテン]、
- 9' - (8 - ヒドロキシ - 10 - オキソスピロ [5.5] ウンデカ - 8 - エン - 9 - イル) - 1' - オキソ - 1', 2', 4', 9' - テトラヒドロスピロ [シクロヘキサン - 1, 3' - 3'H - キサンテン]、
- 5 9' - (8 - ヒドロキシ - 10 - オキソ - 3 - オキサスピロ [5.5] ウンデカ - 8 - エン - 9 - イル) - 1' - オキソ - 1', 2', 4', 9' - テトラヒドロスピロ [テトラヒドロピラン - 4, 3' - 3'H - キサンテン]、
- 9' - (6 - ヒドロキシ - 8 - オキソスピロ [3.5] ノナ - 6 - エン - 7 - イル) - 6' - メトキシ - 1' - オキソ - 1', 2', 4', 9' - テトラヒドロスピロ [シクロブタン - 1, 3' - 3'H - キサンテン]、
- 10 6' - エチル - 9' - (6 - ヒドロキシ - 8 - オキソスピロ [3.5] ノナ - 6 - エン - 7 - イル) - 1' - オキソ - 1', 2', 4', 9' - テトラヒドロスピロ [シクロブタン - 1, 3' - 3'H - キサンテン]、
- 15 9' - (6 - ヒドロキシ - 8 - オキソスピロ [3.5] ノナ - 6 - エン - 7 - イル) - 6' - メチル - 1' - オキソ - 1', 2', 4', 9' - テトラヒドロスピロ [シクロブタン - 1, 3' - 3'H - キサンテン]、
- 5' - フルオロ - 9' - (6 - ヒドロキシ - 8 - オキソスピロ [3.5] ノナ - 6 - エン - 7 - イル) - 1' - オキソ - 1', 2', 4', 9' - テトラヒドロスピロ [シクロブタン - 1, 3' - 3'H - キサンテン]、
- 20 9 - (4, 4 - ジエチル - 2 - ヒドロキシ - 6 - オキソ - 1 - シクロヘキセニル) - 3, 3 - ジエチル - 6 - メチル - 2, 3, 4, 9 - テトラヒドロ - 1H - キサンテン - 1 - オン、
- 9 - (4, 4 - ジエチル - 2 - ヒドロキシ - 6 - オキソ - 1 - シクロヘキセニル) - 3, 3 - ジエチル - 5 - フルオロ - 2, 3, 4, 9 - テトラヒドロ - 1H - キサンテン - 1 - オン、
- 25 9 - (4, 4 - ジエチル - 2 - ヒドロキシ - 6 - オキソ - 1 - シクロヘキセニル) - 3, 3 - ジエチル - 6 - メトキシ - 2, 3, 4, 9 - テトラヒドロ - 1H - キサンテン - 1 - オン、
- 30 9 - (2 - ヒドロキシ - 4, 4 - ジメチル - 6 - オキソ - 1 - シクロヘキセニル)

-3, 3-ジメチル-6-ニトロ-2, 3, 4, 9-テトラヒドロ-1H-キサンテン-1-オン、

9-(2-ヒドロキシ-4, 4-ジメチル-6-オキソ-1-シクロヘキセニル)-6-イソプロポキシカルボニルアミノ-3, 3-ジメチル-2, 3, 4, 9-テ
5 トラヒドロ-1H-キサンテン-1-オン、

6-ベンゾイルアミノ-9-(2-ヒドロキシ-4, 4-ジメチル-6-オキソ-1-シクロヘキセニル)-3, 3-ジメチル-2, 3, 4, 9-テトラヒドロ-
1H-キサンテン-1-オン、

6-ブromo-9-(2-ヒドロキシ-4, 4-ジメチル-6-オキソ-1-シクロヘキセニル)-3, 3-ジメチル-2, 3, 4, 9-テトラヒドロ-1H-キサン
10 テン-1-オン、

9-(2-ヒドロキシ-4, 4-ジメチル-6-オキソ-1-シクロヘキセニル)-3, 3-ジメチル-6-フェニル-2, 3, 4, 9-テトラヒドロ-1H-キサン
テン-1-オン、

9-(2-ヒドロキシ-4, 4-ジメチル-6-オキソ-1-シクロヘキセニル)-3, 3-ジメチル-2, 3, 4, 9-テトラヒドロ-1H-8-アザキサンテン-
15 1-オン、

9-(1-アセチル-2-ヒドロキシプロペニル)-3, 3-ジメチル-2, 3, 4, 9-テトラヒドロ-1H-キサンテン-1-オン、

9-(2-ヒドロキシ-4, 4-ジメチル-6-オキソ-1-シクロヘキセニル)-3, 3-ジメチル-2, 3, 4, 9-テトラヒドロ-1H-10-チアアントラセン-
20 1-オン、

(4aS*, 9S*, 9aS*)-9-(2-ヒドロキシ-4, 4-ジメチル-6-オキソ-1-シクロヘキセニル)-3, 3-ジメチル-2, 3, 4, 4a, 9, 9a-ヘキサヒド
25 ロ-1H-キサンテン-1-オン、

(4aS*, 9R*, 9aR*)-9-(2-ヒドロキシ-4, 4-ジメチル-6-オキソ-1-シクロヘキセニル)-3, 3-ジメチル-2, 3, 4, 4a, 9, 9a-ヘキサヒ
ドロ-1H-キサンテン-1-オン、

N-[trans-4-[(1, 2, 3, 4-テトラヒドロ-2-ナフチルメチル)アミノメチル]シクロヘキシルメチル]-ナフタレン-1-スルホンアミド、
30

- N - [trans - 4 - [[1 - (4 - クロロベンジル) - 2 - ヒドロキシエチル] アミノメチル] シクロヘキシルメチル] - ナフタレン - 1 - スルホンアミド、
N - [trans - 4 - [(2 - ナフチルメチル) アミノメチル] シクロヘキシルメチル] - 2 - ニトロ - ベンゼンスルホンアミド、
5 2 - ニトロ - N - [trans - 4 - [(1, 2, 3, 4 - テトラヒドロ - 2 - ナフチルメチル) アミノメチル] シクロヘキシルメチル] - ベンゼンスルホンアミド、
2 - アミノ - N - [trans - 4 - [(1, 2, 3, 4 - テトラヒドロ - 2 - ナフチルメチル) アミノメチル] シクロヘキシルメチル] - ベンゼンスルホンアミド、
N - [trans - 4 - [(1, 2, 3, 4 - テトラヒドロ - 2 - ナフチルメチル) アミノメチル] シクロヘキシルメチル] - ナフタレン - 2 - スルホンアミド、
10 N - [trans - 4 - [(1, 2, 3, 4 - テトラヒドロ - 2 - ナフチルメチル) アミノメチル] シクロヘキシルメチル] - 2 - トリフルオロメチルベンゼンスルホンアミド、
N - [trans - 4 - [(2 - ナフチルメチル) アミノメチル] シクロヘキシルメチル] - 2 - トリフルオロメチルベンゼンスルホンアミド、
15 N - [trans - 4 - [(1 - ナフチルメチル) アミノメチル] シクロヘキシルメチル] - 2 - トリフルオロメチルベンゼンスルホンアミド、
2 - ニトロ - N - [trans - 4 - [(1, 2, 3, 4 - テトラヒドロ - 3 - キノリルメチル) アミノメチル] シクロヘキシルメチル] - ベンゼンスルホンアミド、
20 2 - ニトロ - N - [trans - 4 - [(2 - キノリルメチル) アミノメチル] シクロヘキシルメチル] - ベンゼンスルホンアミド、
2 - ニトロ - N - [trans - 4 - [(4 - キノリルメチル) アミノメチル] シクロヘキシルメチル] - ベンゼンスルホンアミド、
N - [trans - 4 - [(3, 4 - エチレンジオキシベンジル) アミノメチル] シクロヘキシルメチル] - 2 - ニトロベンゼンスルホンアミド、
25 N - [6 - (2 - ナフチルメチル) アミノヘキシル] - 2 - トリフルオロメチルベンゼンスルホンアミド、
2 - アミノ - N - [8 - (1, 2, 3, 4 - テトラヒドロ - 2 - ナフチルメチル) アミノオクチル] - ベンゼンスルホンアミド、
30 2 - ニトロ - N - [6 - (1, 2, 3, 4 - テトラヒドロ - 2 - ナフチルカルボニ

- ルアミノ) ヘキシル] -ベンゼンスルホンアミド、
N-[6-(1-ナフチルアミノカルボニル) アミノヘキシル] -ナフタレン
-1-スルホンアミド、
ナフタレン-1-スルホン酸 {2-[1-(4-アミノキナゾリン-2-イル)
5 ピペリジン-4-イル] エチル} アミド、
ナフタレン-1-スルホン酸 [1-(4-アミノキナゾリン-2-イル) ピペ
リジン-4-イルメチル] アミド、
ナフタレン-1-スルホン酸 {2-[4-(4-アミノキナゾリン-2-イル)
ピペラジン-1-イル] エチル} アミド、
10 2-[4-(ナフタレン-1-スルホニル) ピペラジン-1-イル] キナゾリ
ン-4-イルアミン、
ナフタレン-1-スルホン酸 [7-(4-アミノキナゾリン-2-イルアミノ)
ヘプチル] アミド塩酸塩、
ナフタレン-1-スルホン酸 [8-(4-アミノキナゾリン-2-イルアミノ)
15 オクチル] アミド、
ナフタレン-1-スルホン酸 [6-(4-アミノキナゾリン-2-イルアミノ)
ヘキシル] アミド、
ナフタレン-2-スルホン酸 [6-(4-アミノキナゾリン-2-イルアミノ)
ヘキシル] アミド、
20 ナフタレン-2-スルホン酸 [8-(4-アミノキナゾリン-2-イルアミノ)
オクチル] アミド塩酸塩、
ナフタレン-2-スルホン酸 [7-(4-アミノキナゾリン-2-イルアミノ)
ヘプチル] アミド塩酸塩、
ナフタレン-1-スルホン酸 [5-(4-アミノキナゾリン-2-イルアミノ)
25 -3,3-ジメチルペンチル] アミド、
ナフタレン-1-スルホン酸 {3-{1-[3-(4-アミノキナゾリン-2-
イルアミノ) プロピル] シクロペンチル} プロピル} アミド、
ナフタレン-1-スルホン酸 {5-[1-(4-アミノキナゾリン-2-イル
アミノ) シクロペンチル] ペンチル} アミド、
30 ナフタレン-1-スルホン酸 [6-(4-アミノキナゾリン-2-イルアミノ)

- 6-メチルヘプチル] アミド、
trans-ナフタレン-1-スルホン酸 [6-(4-アミノキナゾリン-2-イルアミノ)-ヘキサ-3-エニル] アミド、
cis-ナフタレン-1-スルホン酸 [6-(4-アミノキナゾリン-2-イルアミ
5 ノ)-ヘキサ-3-エニル] アミド、
ナフタレン-1-スルホン酸 [6-(4-アミノキナゾリン-2-イルアミノ)
-ヘキサ-3-イニル] アミド、
ナフタレン-1-スルホン酸 [6-(4-アミノキナゾリン-2-イルアミノ)
-5-メトキシヘキシル] アミド、
10 ナフタレン-1-スルホン酸 [6-(4-アミノキナゾリン-2-イルアミノ)
-7-メトキシヘプチル] アミド、
ナフタレン-1-スルホン酸 [5-(4-アミノキナゾリン-2-イルアミノ)
-3,3-ジメチルペンチル] アミド、
ナフタレン-1-スルホン酸 [6-(4-アミノキナゾリン-2-イルアミノ)
15 -6-メチルヘプチル] アミド、
ナフタレン-1-スルホン酸 [7-(4-アミノキナゾリン-2-イルアミノ)
-4,4-ジメチルヘプチル] アミド、
trans-ナフタレン-1-スルホン酸 [8-(4-アミノキナゾリン-2-イル
アミノ)-オクタ-4-エニル] アミド、
20 ベンゼンスルホン酸 [6-(4-アミノキナゾリン-2-イルアミノ)ヘキシ
ル] アミド、
N-[6-(4-アミノキナゾリン-2-イルアミノ)ヘキシル]-(N,N-
ジメチルアミノ)スルホンアミド、
N-[6-(4-アミノキナゾリン-2-イルアミノ)ヘキシル]-(ピペリ
25 ジン-1-イル)スルホンアミド、
N-[6-(4-アミノキナゾリン-2-イルアミノ)ヘキシル]-(4-メ
チルピペラジン-1-イル)スルホンアミド、
N-[6-(4-アミノキナゾリン-2-イルアミノ)ヘキシル]-(N-メ
チルアミノ)スルホンアミド、
30 ナフタレン-1-スルホン酸 [6-(4-アミノ-8-メトキシキナゾリン-

- 2-イルアミノ) ヘキシル] アミド、
ナフタレン-2-スルホン酸 [6- (4-アミノ-8-メトキシキナゾリン-
2-イルアミノ) ヘキシル] アミド、
N- [6- (4-アミノ-8-メトキシキナゾリン-2-イルアミノ) ヘキシ
5 ル] - (N, N-ジメチルアミノ) スルホンアミド、
N- [6- (4-アミノ-8-メトキシキナゾリン-2-イルアミノ) ヘキシ
ル] - (ピペリジン-1-イル) スルホンアミド、
ナフタレン-1-スルホン酸 {6- [4- (2-メトキシエチルアミノ) キナ
ゾリン-2-イルアミノ] ヘキシル} アミド、
10 ナフタレン-1-スルホン酸 {6- [4- (2-ジメチルアミノエチルアミノ)
キナゾリン-2-イルアミノ] ヘキシル} アミド、
ナフタレン-1-スルホン酸 [6- (4-メチルアミノキナゾリン-2-イル
アミノ) ヘキシル] アミド、
ナフタレン-1-スルホン酸 [6- (4-ジメチルアミノキナゾリン-2-イ
15 ルアミノ) ヘキシル] アミド、
ナフタレン-1-スルホン酸 [6- (4-メチルアミノ-8-メトキシキナゾ
リン-2-イルアミノ) ヘキシル] アミド、
ナフタレン-1-スルホン酸 {6- [4- (2-ジメチルアミノエチルアミノ)
-8-メトキシキナゾリン-2-イルアミノ] ヘキシル} アミド、
20 ナフタレン-2-スルホン酸 [6- (4-アミノキナゾリン-2-イルアミノ)
ヘキシル] メチルアミド、
ナフタレン-1-スルホン酸 {6- [(4-メチルアミノキナゾリン-2-イル)
メチルアミノ] ヘキシル} アミド、
ナフタレン-1-スルホン酸 {6- [(4-メチルアミノ-8-メトキシキナゾ
25 リン-2-イル) メチルアミノ] ヘキシル} アミド、
ナフタレン-1-スルホン酸 {6- [4- (3-ジメチルアミノプロピルアミ
ノ) キナゾリン-2-イルアミノ] ヘキシル} アミド塩酸塩、
ナフタレン-1-スルホン酸 [6- (4-アミノ-6-ブロモキナゾリン-2
-イルアミノ) ヘキシル] アミド塩酸塩、
30 N- (3- {2- [4- (シクロプロピルメチルアミノ) キナゾリン-2-イ

- ルアミノ] エトキシ] プロピル) - 4-フルオロベンゼンスルホンアミド、
4- (4-クロロフェニルアミノ) - 2- [3- (N-ピロロ) プロピル-1-
アミノ] - 8-メトキシキナゾリン塩酸塩、
4- (4-クロロフェニルアミノ) - 2- [3- (N-イミダゾロ) プロピル
5 - 1-アミノ] キナゾリン塩酸塩、
N (4) - (4-クロロフェニルアミノ) - N (2) - (2-シクロヘキシルア
ミノエチル) キナゾリン-2, 4-ジアミン二塩酸塩、
4- (4-クロロフェニルアミノ) - 2- [3- (N-ピロリジノ) プロピル
- 1-アミノ] キナゾリン塩酸塩、
10 4-シクロヘキシルアミノ-2- [3- (N-ピロロ) プロピル-1-アミノ]
キナゾリン塩酸塩、
[3- (4-シクロヘキシルアミノキナゾリン-2-イルアミノ) プロピル] カ
ルバミド酸 tert-ブチルエステル、
[3- (4-ベンジルアミノキナゾリン-2-イルアミノ) プロピル] カルバミ
15 ド酸 tert-ブチルエステル、
4-ベンジルアミノ-2- (3-アミノプロピルアミノ) キナゾリン、
4- (4-クロロフェニルアミノ) - 2- [3- (N-ピロロ) プロピル-1-
アミノ] キナゾリン塩酸塩、
4- (4-クロロフェニルアミノ) - 2- [2- (N-ピロロ) エチル-1-ア
20 ミノ] キナゾリン塩酸塩、
4- (4-クロロフェニルアミノ) - 2- [2- (N-イミダゾロ) エチル-
1-アミノ] キナゾリン塩酸塩、
4- (4-クロロフェニルアミノ) - 2- [2- (N-ピロリジノ) エチル-
1-アミノ] キナゾリン塩酸塩、
25 4- (4-クロロフェニルアミノ) - 2- [3- (N-イミダゾロ) プロピル
- 1-アミノ] - 8-メトキシキナゾリン塩酸塩、
4- (4-クロロフェニルアミノ) - 2- [4- (N-イミダゾロ) ブチル-
1-アミノ] キナゾリン塩酸塩、
4-シクロヘキシルアミノ-2- [3- (N-ピロロ) プロピル-1-アミノ]
30 - 8-メトキシキナゾリン塩酸塩、

- 4-シクロヘキシルアミノ-2-[3-(N-イミダゾロ)プロピル-1-アミノ]キナゾリン塩酸塩、
4-シクロヘキシルアミノ-2-[3-(N-ピロリジノ)プロピル-1-アミノ]キナゾリン塩酸塩、
5 4-シクロヘキシルアミノ-2-[2-(N-ピロロ)エチル-1-アミノ]キナゾリン塩酸塩、
4-シクロヘキシルアミノ-2-[2-(N-イミダゾロ)エチル-1-アミノ]キナゾリン塩酸塩、
4-シクロヘキシルアミノ-2-[2-(N-ピロリジノ)エチル-1-アミノ]キナゾリン塩酸塩、
10 4-シクロヘキシルアミノ-2-[3-(N-イミダゾロ)プロピル-1-アミノ]-8-メトキシキナゾリン塩酸塩、
4-シクロヘキシルアミノ-2-[4-(N-イミダゾロ)ブチル-1-アミノ]キナゾリン塩酸塩、
15 2, 4-ジフェニルアミノキナゾリン塩酸塩、
2-(4-メトキシフェニルアミノ)-4-フェニルアミノキナゾリン塩酸塩、
2-(4-フルオロフェニルアミノ)-4-フェニルアミノキナゾリン塩酸塩、
2-(4-フェニルフェニルアミノ)-4-フェニルアミノキナゾリン塩酸塩、
2-[4-(N, N-ジメチルアミノ)フェニルアミノ]-4-フェニルアミノ
20 キナゾリン二塩酸塩、
2-(3, 4-ジメトキシフェニルアミノ)-4-フェニルアミノキナゾリン塩酸塩、
2-[4-(N, N-ジエチルアミノ)フェニルアミノ]-4-フェニルアミノキナゾリン二塩酸塩、
25 2-[4-(ベンジルオキシ)フェニルアミノ]-4-フェニルアミノキナゾリン塩酸塩、
2-(4-アミノフェニルアミノ)-4-フェニルアミノキナゾリン二塩酸塩、
2-[3-(N, N-ジメチルアミノ)フェニルアミノ]-4-フェニルアミノキナゾリン二塩酸塩、
30 2-[4-(N, N-ジプロピルアミノ)フェニルアミノ]-4-フェニルアミノ

ノキナゾリン二塩酸塩、

2- (4-シアノフェニルアミノ) - 4-フェニルアミノキナゾリン塩酸塩、

2- [4- (2-ピリジルアミノ) フェニルアミノ] - 4-フェニルアミノキ
ナゾリン二塩酸塩、

5 2- [4- (アミノメチル) フェニルアミノ] - 4-フェニルアミノキナゾリ
ン二塩酸塩、

2- [3- (アミノメチル) フェニルアミノ] - 4-フェニルアミノキナゾリ
ン二塩酸塩、

2- (4-ヒドロキシフェニルアミノ) - 4-フェニルアミノキナゾリン塩酸
10 塩、

2- [4- (3-シクロヘキシルプロピルオキシ) フェニルアミノ] - 4-フ
ェニルアミノキナゾリン塩酸塩、

2, 4-ジ- (4-メトキシフェニルアミノ) キナゾリン塩酸塩、

2- (4-シアノフェニルアミノ) - 4- (3-メトキシフェニルアミノ) キ
15 ナゾリン塩酸塩、

2- [4- (N, N-ジエチルアミノ) フェニルアミノ] - 4- (3-メトキシ
フェニルアミノ) キナゾリン二塩酸塩、

2- (4-シクロヘキシルフェニルアミノ) - 4- (3-メトキシフェニルア
ミノ) キナゾリン塩酸塩、

20 2- (4-メトキシフェニルアミノ) - 4- (3-メトキシフェニルアミノ) キ
ナゾリン塩酸塩、

2- [4- (アミノメチル) フェニルアミノ] - 4- (3-メトキシフェニル
アミノ) キナゾリン二塩酸塩、

2- [4- (N, N-ジエチルアミノ) フェニルアミノ] - 4- (4-メトキシ
25 フェニルアミノ) キナゾリン二塩酸塩、

2- [4- (N, N-ジプロピルアミノ) フェニルアミノ] - 4- (4-メトキシ
フェニルアミノ) キナゾリン二塩酸塩、

2- (4-ヒドロキシフェニルアミノ) - 4- (4-メトキシフェニルアミノ)
キナゾリン塩酸塩、

30 2- [4- (2-ピリジルアミノ) フェニルアミノ] - 4- (4-メトキシフェ

- ニルアミノ) キナゾリン二塩酸塩、
2- [4- (N, N-ジメチルアミノ) フェニルアミノ] -4- (4-メトキシ
フェニルアミノ) キナゾリン二塩酸塩、
2- [4- (ピペリジン-1-イル) フェニルアミノ] -4-フェニルアミノ
5 キナゾリン二塩酸塩、
2- [4- (ベンジルオキシ) フェニルアミノ] -4- (3-メトキシフェニ
ルアミノ) キナゾリン塩酸塩、
2- (4-ヒドロキシフェニルアミノ) -4- (3-メトキシフェニルアミノ)
キナゾリン塩酸塩、
10 2- [3- (N, N-ジメチルアミノ) フェニルアミノ] -4- (3-メトキシ
フェニルアミノ) キナゾリン二塩酸塩、
2- (4-クロロフェニルアミノ) -4-フェニルアミノキナゾリン塩酸塩、
2- (4-メチルフェニルアミノ) -4-フェニルアミノキナゾリン塩酸塩、
2- (3-メトキシフェニルアミノ) -4-フェニルアミノキナゾリン塩酸塩、
15 2- (2-メトキシフェニルアミノ) -4-フェニルアミノキナゾリン塩酸塩、
2- (4-ニトロフェニルアミノ) -4-フェニルアミノキナゾリン塩酸塩、
2, 4-ジ- (3-メトキシフェニルアミノ) キナゾリン塩酸塩、
2- [4- (ベンジルオキシ) フェニルアミノ] -4- (4-メトキシフェニ
ルアミノ) キナゾリン塩酸塩、
20 2- [4- (アミノメチル) フェニルアミノ] -4- (4-メトキシフェニル
アミノ) キナゾリン二塩酸塩、
2- [4- (ピペリジン-1-イル) フェニルアミノ] -4- (3-メトキシ
フェニルアミノ) キナゾリン塩酸塩、
2- [4- (ピペリジン-1-イル) フェニルアミノ] -4- (4-メトキシ
25 フェニルアミノ) キナゾリン塩酸塩、
N-メチル- [4- (4-フェニルアミノキナゾリン-2-イルアミノ) フェ
ニル] メタンスルホンアミド塩酸塩、
N-2- [4- (4-メチルピペリジン-1-スルホニルメチル) フェニル] -
N-4-フェニルキナゾリン-2, 4-ジアミン塩酸塩、
30 N-2- [4- (N-メチルピペラジン-1-スルホニルメチル) フェニル] -

- N-4-フェニルキナゾリン-2, 4-ジアミン二塩酸塩、
N-2-[4-(モルホリン-4-スルホニルメチル)フェニル]-N-4-
フェニルキナゾリン-2, 4-ジアミン塩酸塩、
N, N-ジメチル- [4-(4-フェニルアミノキナゾリン-2-イルアミノ)
5 フェニル] メタンスルホンアミド塩酸塩、
N-(2-メトキシエチル)-[4-(4-フェニルアミノキナゾリン-2-
イルアミノ)フェニル] メタンスルホンアミド塩酸塩、
2-[4-(エタンスルホニルメチル)フェニルアミノ]-4-フェニルアミ
ノキナゾリン塩酸塩、
10 N-[4-[4-(4-メトキシフェニルアミノ)キナゾリン-2-イルアミ
ノ]ベンジル]メタンスルホンアミド塩酸塩、
N-[4-[4-(3-メトキシフェニルアミノ)キナゾリン-2-イルアミ
ノ]ベンジル]メタンスルホンアミド塩酸塩、
N-[4-(4-フェニルアミノキナゾリン-2-イルアミノ)ベンジル]メ
15 タンスルホンアミド塩酸塩、
2-(4-シクロヘキシルフェニルアミノ)-4-フェニルアミノキナゾリン
塩酸塩、
6-ブロモ-2, 4-ジ-(3-メトキシフェニルアミノ)キナゾリン塩酸塩、
2-(3-メトキシフェニルアミノ)-6-ニトロ-4-フェニルアミノキナ
20 ゾリン塩酸塩、
6-アミノ-2-(3-メトキシフェニルアミノ)-4-フェニルアミノキナ
ゾリン塩酸塩、
2, 4-ジフェニルアミノ-6-フェニルキナゾリン、
N, N-ジメチル- [4-(6-フェニル-4-フェニルアミノキナゾリン-2
25 -イルアミノ)フェニル]メタンスルホンアミド塩酸塩、
N, N-ジメチル- [4-(5-メトキシ-4-フェニルアミノキナゾリン-2
-イルアミノ)フェニル]メタンスルホンアミド塩酸塩、
N-メチル- [4-(6-メトキシ-4-フェニルアミノキナゾリン-2-イ
ルアミノ)フェニル]メタンスルホンアミド塩酸塩、
30 6-メトキシ-2-(4-メトキシフェニルアミノ)-4-フェニルアミノキ

ナゾリン塩酸塩、

2-(4-ヒドロキシフェニルアミノ)-6-メトキシ-4-フェニルアミノ
キナゾリン塩酸塩、

5 2-(4-ベンジルオキシフェニルアミノ)-6-メトキシ-4-フェニルア
ミノキナゾリン塩酸塩、

N-メチル-[4-(7-メトキシ-4-フェニルアミノキナゾリン-2-イ
ルアミノ)フェニル]メタンスルホンアミド塩酸塩、

N-メチル-[4-(8-メトキシ-4-フェニルアミノキナゾリン-2-イ
ルアミノ)フェニル]メタンスルホンアミド塩酸塩、

10 N-[4-(8-メトキシ-4-フェニルアミノキナゾリン-2-イルアミノ)
ベンジル]メタンスルホンアミド塩酸塩、

N-[4-[8-メトキシ-4-(3-メトキシフェニルアミノ)キナゾリン
-2-イルアミノ]ベンジル]メタンスルホンアミド塩酸塩、

15 5-(8-メトキシ-4-フェニルアミノキナゾリン-2-イルアミノ)ナフ
タレン-1-スルホン酸メチルアミド塩酸塩、

8-メトキシ-2-[4-(ピペリジン-1-イル)フェニルアミノ]-4-
フェニルアミノキナゾリン二塩酸塩、

8-メトキシ-2-(4-メトキシフェニルアミノ)-4-フェニルアミノキ
ナゾリン塩酸塩、

20 2-(4-アミノメチルフェニルアミノ)-8-メトキシ-4-フェニルアミ
ノキナゾリン塩酸塩、

ナフトレン-1-スルホン酸4-[(4-アミノキナゾリン-2-イルアミノ)
メチル]ベンジルアミド塩酸塩、

25 ナフトレン-1-スルホン酸3-[(4-アミノキナゾリン-2-イルアミノ)
メチル]ベンジルアミド塩酸塩、

2-(N-メチル-4-メトキシフェニルアミノ)-8-メトキシ-4-(4-
シアノフェニルアミノ)キナゾリン、

2-[N'-メチル-4-(アセトアミノメチル)フェニルアミノ]-8-メト
キシ-4-(4-シアノフェニルアミノ)キナゾリン、

30 2-[N'-メチル-4-(ピロリジン-1-イルメチル)フェニルアミノ]-

- 4-フェニルアミノキナゾリン、
2-[N¹-メチル-4-(ピロリジン-1-イルメチル)フェニルアミノ]-
8-メトキシ-4-(4-シアノフェニルアミノ)キナゾリン、
4-(4-クロロフェニルアミノ)-2-[(4-ピロリジン-1-イルメチル)
5 フェニルアミノ]-8-(2-ヒドロキシエトキシ)キナゾリン、
1-[4-[4-(4-クロロフェニルアミノ)-8-(2-ヒドロキシエトキ
シ)キナゾリン-2-イルアミノ]ベンジル]-2-ピロリジン-2-オン、
2-(2-クロロ-4-メトキシフェニルアミノ)-8-(2-モルホリノエ
トキシ)-4-(2-メチルフェニルアミノ)キナゾリン、
10 2-(2-クロロ-4-メトキシフェニルアミノ)-4-(2-メチルフェニ
ルアミノ)-8-メトキシキナゾリン、
2-(2-メチル-4-メトキシフェニルアミノ)-4-(2-メチルフェニ
ルアミノ)-8-メトキシキナゾリン、
2-(2-メチル-4-メトキシフェニルアミノ)-8-(2-モルホリノエ
15 トキシ)-4-(2-メチルフェニルアミノ)キナゾリン、
4-(4-クロロフェニルアミノ)-2-{4-[(シクロプロピルメチルメチ
ルアミノ)メチル]-2-メチルフェニルアミノ}-8-メトキシキナゾリン、
2-[4-(アセチルアミノメチル)フェニルアミノ]-4-(3-メトキシ
フェニルアミノ)キナゾリン、
20 2-[4-(アセチルアミノメチル)フェニルアミノ]-8-メトキシ-4-
(4-メトキシフェニルアミノ)キナゾリン、
{3-[4-(4-クロロフェニルアミノ)-8-エチルキナゾリン-2-イル
アミノ]ベンジル}ベンズアミド、
2-[3-(アセチルアミノメチル)フェニルアミノ]-8-メトキシ-4-
25 (3-メトキシフェニルアミノ)キナゾリン、
2-[4-(N-ピペリジニルメチル)フェニルアミノ]-8-メトキシ-4-
(4-メトキシフェニルアミノ)キナゾリン、
2-[3-[4-(4-クロロフェニルアミノ)-8-(2-メトキシエトキシ)
キナゾリン-2-イルアミノ]フェノキシ]-N,N-ジメチルアセトアミド、
30 4-[4-[4-(4-クロロフェニルアミノ)-8-(2-ヒドロキシエトキ

- シ) キナゾリン-2-イルアミノ] フェニル} -1, 1, 1-トリフルオロブタン-2-オン、
- 4- (4-クロロフェニルアミノ) -8-メトキシ-2- [4- (プロパン-2-スルホニルメチル) フェニルアミノ] キナゾリン、
- 5 6-N, N-ジメチルアミノ-4- (4-クロロフェニルアミノ) -2- [2-メトキシメチル-4- (プロパン-2-スルホニルメチル) フェニルアミノ] キナゾリン、
- 2- [2-メトキシメチル-4- (プロパン-2-スルホニルメチル) フェニルアミノ] -8-メチル-4-フェニルアミノキナゾリン、
- 10 [4- (6-クロロ-4-フェニルアミノキナゾリン-2-イルアミノ) -3-メトキシメチルフェニル] -N, N-ジメチルメタンスルホンアミド、
- {4- [4- (4-フルオロフェニルアミノ) -8- (2-ヒドロキシエトキシ) キナゾリン-2-イルアミノ] フェニル} -N, N-ジメチルメタンスルホンアミド、
- 15 {3- [4- (4-フルオロフェニルアミノ) -8-メチルキナゾリン-2-イルアミノ] フェニル} -N, N-ジメチルメタンスルホンアミド、
- 2- {4- [8- (2-ジメチルアミノエトキシ) -4- (4-フルオロフェニルアミノ) キナゾリン-2-イルアミノ] フェニル} エタンスルホン酸ジメチルアミド、
- 20 4- (4-クロロフェニルアミノ) -2- [2-メトキシ-4- (プロパン-2-スルホニルメチル) ベンジルアミノ] -6-メチルキナゾリン、
- N-メチル- [4- (8-メチル-4-フェニルアミノキナゾリン-2-イルアミノ) フェニル] メタンスルホンアミド塩酸塩、
- N, N-ジメチル- [4- (8-メチル-4-フェニルアミノキナゾリン-2-イルアミノ) フェニル] メタンスルホンアミド塩酸塩、
- 25 N, N-ジメチル- [4- (8-メチル-4-メチルアミノキナゾリン-2-イルアミノ) フェニル] メタンスルホンアミド塩酸塩、
- N, N-ジメチル- [4- (8-メトキシ-4-フェニルアミノキナゾリン-2-イルアミノ) フェニル] メタンスルホンアミド塩酸塩、
- 30 N (6), N (6) -ジメチル-N (2), N (4) -ジフェニルキナゾリン-2, 4,

6-トリアミド塩酸塩、

N (4) - (3-クロロフェニル) - N (6), N (6) - ジメチル - N (2) - フェニルキナゾリン-2, 4, 6-トリアミド塩酸塩、

5 [4 - (6-ジメチルアミノ-4-フェニルアミノキナゾリン-2-イルアミノ) フェニル] - N, N-ジメチルメタンスルホンアミド塩酸塩、

[4 - (8-ジメチルアミノメチル-4-フェニルアミノキナゾリン-2-イルアミノ) フェニル] - N, N-ジメチルメタンスルホンアミド塩酸塩、

8-メトキシメチル - N (2) - (4-メトキシフェニル) - N (4) - フェニルキナゾリン-2, 4-ジアミン塩酸塩、

10 N (2) - (4-エタンスルホニルメチルフェニル) - 8-メトキシメチル - N (4) - フェニルキナゾリン-2, 4-ジアミン塩酸塩、

[4 - (8-メトキシメチル-4-フェニルアミノキナゾリン-2-イルアミノ) フェニル] - N-メチルメタンスルホンアミド塩酸塩、

15 N (2) - (4-エタンスルホニルメチルフェニル) - 8-メトキシ - N (4) - フェニルキナゾリン-2, 4-ジアミン塩酸塩、

N (4) - シクロプロピル - N (2) - (4-エタンスルホニルメチルフェニル) - 8-メトキシキナゾリン-2, 4-ジアミン塩酸塩、

4-シクロプロピルメチルアミノ-2 - (4-エタンスルホニルメチルフェニルアミノ) キナゾリン塩酸塩、

20 N (2) - (4-エタンスルホニルメチルフェニル) - N (4) - メチルキナゾリン-2, 4-ジアミン塩酸塩、

N (4) - (2-ジメチルアミノエチル) - N (2) - (4-エタンスルホニルメチルフェニル) キナゾリン-2, 4-ジアミン塩酸塩、

25 {4 - [4 - (3-クロロフェニルアミノ) キナゾリン-2-イルアミノ] フェニル} - N, N-ジメチルメタンスルホンアミド塩酸塩、

[(4-メトキシフェニル) - (4-フェニルアミノキナゾリン-2-イル) アミノ] 酢酸エチルエステル、

[{2 - [4 - (2-メトキシエトキシ) フェニルアミノ] キナゾリン-4-イル (4-メトキシフェニル) アミノ] 酢酸エチルエステル、

30 N (4) - シクロヘキシル - N (4) - エチル - N (2) - [4 - (メトキシエ

- トキシ) フェニル] キナゾリン-2, 4-ジアミン塩酸塩、
[4-(3, 4-ジヒドロ-1H-イソキノリン-2-イル) キナゾリン-2-イル]
[4-(2-メトキシエトキシ) フェニル] アミン塩酸塩、
2-[4-(ベンゾイルアミノメチル) フェニルアミノ]-4-フェニルアミ
5 ノキナゾリン塩酸塩、
2-[4-(アミノカルボニル) フェニルアミノ]-4-フェニルアミノキナ
ゾリン塩酸塩、
2-[4-(2-ヒドロキシエチル) フェニルアミノ]-4-フェニルアミノ
キナゾリン塩酸塩、
10 2-[4-(2-ヒドロキシエチル) フェニルアミノ]-4-(3-メトキシフェ
ニルアミノ) キナゾリン塩酸塩、
2-[4-(2-ヒドロキシエチル) フェニルアミノ]-8-メトキシ-4-
フェニルアミノキナゾリン塩酸塩、
2-[4-(2-メトキシエチル) フェニルアミノ]-4-フェニルアミノキ
15 ナゾリン塩酸塩、
2-[4-(2-メトキシエチル) フェニルアミノ]-4-(4-アミノカルボ
ニルフェニルアミノ) キナゾリン塩酸塩、
2-[4-(2-メトキシエチル) フェニルアミノ]-4-(3-メトキシフェ
ニルアミノ) キナゾリン塩酸塩、
20 2-[4-(3-ヒドロキシプロピル) フェニルアミノ]-8-メトキシ-4-
フェニルアミノキナゾリン塩酸塩、
2-[4-(3-ヒドロキシプロピル) フェニルアミノ]-4-フェニルアミ
ノキナゾリン塩酸塩、
2-[4-(3-ヒドロキシプロピル) フェニルアミノ]-4-(3-メトキシ
25 フェニルアミノ) キナゾリン塩酸塩、
2-[4-(3-ヒドロキシプロピル) フェニルアミノ]-4-(4-メトキシ
フェニルアミノ) キナゾリン塩酸塩、
2-[4-(2-ヒドロキシエトキシ) フェニルアミノ]-4-フェニルアミ
ノキナゾリン塩酸塩、
30 2-[4-(2-ヒドロキシエトキシ) フェニルアミノ]-4-(3-メトキシ

- フェニルアミノ) キナゾリン塩酸塩、
2-[4-(2-ヒドロキシエトキシ) フェニルアミノ]-4-(4-メトキシ
フェニルアミノ) キナゾリン塩酸塩、
2-[4-(2-メトキシエチル) フェニルアミノ]-4-(4-メトキシフェ
5 ニルアミノ) キナゾリン塩酸塩、
2-[4-(3-エチル-4-メトキシ) フェニルアミノ]-4-フェニルア
ミノキナゾリン塩酸塩、
2-[4-(3-ヒドロキシプロピル) フェニルアミノ]-4-シクロヘキシ
ルアミノキナゾリン塩酸塩、
10 4-(4-クロロフェニルアミノ)-2-[4-(メトキシアセチルアミノメ
チル) フェニルアミノ]-8-メトキシキナゾリン塩酸塩、
4-(4-フルオロフェニルアミノ)-8-メトキシ-2-[4-(2-ヒドロ
キシエチル) フェニルアミノ] キナゾリン塩酸塩、
2-[4-(3-ヒドロキシプロピル) フェニルアミノ]-4-(3-メトキシ
15 フェニルアミノ) キナゾリン塩酸塩、
2-[4-(3-ヒドロキシプロピル) フェニルアミノ]-4-(3-ヒドロキ
シフェニルアミノ) キナゾリン塩酸塩、
6-クロロ-4-シクロヘキシルアミノ-2-[4-(3-ヒドロキシプロピ
ル) フェニルアミノ] キナゾリン塩酸塩、
20 6-クロロ-4-シクロヘキシルアミノ-2-[4-(2-ヒドロキシエトキ
シ) フェニルアミノ] キナゾリン塩酸塩、
2-[4-(3-エトキシプロポキシ) フェニルアミノ]-4-フェニルアミ
ノキナゾリン塩酸塩、
6-フルオロ-2-[4-(3-ヒドロキシプロピル) フェニルアミノ]-4-
25 (3-メチルフェニルアミノ) キナゾリン塩酸塩、
2-[4-(3-ベンジルオキシプロポキシ) フェニルアミノ]-4-フェニ
ルアミノキナゾリン塩酸塩、
2-[4-(3-ベンジルオキシプロポキシ) フェニルアミノ]-4-(3-メ
トキシフェニルアミノ) キナゾリン塩酸塩、
30 2-[4-(2-メトキシエトキシ) フェニルアミノ]-4-(4-メトキシフ

- フェニルアミノ) キナゾリン塩酸塩、
4-シクロヘキシルアミノ-2-[4-(3-ベンジルオキシプロポキシ) フェニルアミノ] キナゾリン塩酸塩、
2-[4-(2-メトキシエトキシ) フェニルアミノ]-4-(3-ヒドロキシ
5 フェニルアミノ) キナゾリン塩酸塩、
2-[4-(2-メトキシエトキシ) フェニルアミノ]-4-(3-メトキシフェニルアミノ) キナゾリン塩酸塩、
4-シクロヘキシルアミノ-2-[4-(3-ヒドロキシプロポキシ) フェニルアミノ] キナゾリン塩酸塩、
10 4-シクロヘキシルアミノ-2-(4-ヒドロキシフェニルアミノ) キナゾリン塩酸塩、
4-シクロヘキシルアミノ-2-[4-(2-メトキシエトキシ) フェニルアミノ]-8-メトキシキナゾリン塩酸塩、
4-(4-クロロフェニルアミノ)-2-[4-(2-メトキシエトキシ) フェ
15 ニルアミノ]-8-メトキシキナゾリン塩酸塩、
4-(4-フルオロフェニルアミノ)-2-[4-(2-メトキシエトキシ) フェニルアミノ]-8-メトキシキナゾリン塩酸塩、
4-シクロヘキシルアミノ-2-[4-(2-メトキシエトキシ) フェニルアミノ] キナゾリン塩酸塩、
20 4-N-エチルシクロヘキシルアミノ-2-[4-(2-メトキシエトキシ) フェニルアミノ]-8-メトキシキナゾリン塩酸塩、
4-(4-クロロフェニルアミノ)-2-[4-(2-メトキシアセチルアミノメチル) フェニルアミノ]-8-メトキシキナゾリン塩酸塩、
4-シクロヘキシルアミノ-8-メトキシ-2-(4-フェニルアミノ) キ
25 ナゾリン塩酸塩、
2,4-ジ-(4-クロロフェニルアミノ) キナゾリン塩酸塩、
2-[4-(2-メトキシアセチルアミノメチル) フェニルアミノ]-8-メトキシ-4-フェニルアミノキナゾリン塩酸塩、
4-シクロヘキシルアミノ-2-[4-(2-ヒドロキシエチル) フェニル
30 ミノ] キナゾリン塩酸塩、

- 2-[4-(2-アミノエチル)フェニルアミノ]-4-(4-クロロフェニル
アミノ)-8-メトキシキナゾリン塩酸塩、
- 2-[4-(3-ヒドロキシプロポキシ)フェニルアミノ]-4-(3-メチル
フェニルアミノ)キナゾリン塩酸塩、
- 5 4-シクロヘキシルアミノ-2-(3,4-メチレンジオキシフェニルアミノ)
-8-メトキシキナゾリン塩酸塩、
- 2-(3,4-メチレンジオキシフェニルアミノ)-8-メトキシ-4-フェニ
ルアミノキナゾリン塩酸塩、
- 4-(4-フルオロフェニルアミノ)-2-(3,4-メチレンジオキシフェニ
ルアミノ)-8-メトキシキナゾリン塩酸塩、
- 10 4-(3-ヒドロキシフェニルアミノ)-2-[4-(ピペリジン-1-イル)
フェニルアミノ]キナゾリン塩酸塩、
- 4-(3-メチルフェニルアミノ)-2-[4-(3-ベンジルオキシプロポキ
シ)フェニルアミノ]キナゾリン塩酸塩、
- 15 2-[4-(2-アセトキシエチル)フェニルアミノ]-4-フェニルアミノ
キナゾリン塩酸塩、
- 4-[6-1(H)-インダゾールアミノ]-2-(4-メトキシフェニルアミ
ノ)キナゾリン塩酸塩、
- 4-シクロヘキシルアミノ-2-[4-(2-アセトキシエチル)フェニルア
ミノ]キナゾリン塩酸塩、
- 20 4-シクロヘキシルアミノ-2-[4-(3-ピバロイルオキシプロポキシ)フ
ェニルアミノ]キナゾリン塩酸塩、
- (S)-2-(4-メトキシフェニルアミノ)-4-(1-フェニルエチルアミ
ノ)キナゾリン塩酸塩、
- 25 4-(4-クロロフェニルアミノ)-2-[(2-ヒドロキシエトキシ)フェニ
ルアミノ]-8-メトキシキナゾリン塩酸塩、
- 8-アセトキシ-4-(4-クロロフェニルアミノ)-2-[(2-メトキシエ
トキシ)フェニルアミノ]キナゾリン塩酸塩、
- 4-シクロヘキシルアミノ-2-(4-クロロ-3-メトキシフェニルアミノ)
-8-メトキシキナゾリン塩酸塩、
- 30

- 4 - (4 - クロロ - 3 - メトキシフェニルアミノ) - 2 - (4 - メトキシフェニルアミノ) キナゾリン塩酸塩、
- 2 - シクロヘキシルアミノ - 4 - フェニルアミノキナゾリン塩酸塩、
- cis/trans - 2 - (4 - ピペリジン - 1 - イルシクロヘキシルアミノ) - 4 - フェニルアミノキナゾリン二塩酸塩、
- 5 2 - シクロヘキシルアミノ - 8 - メトキシ - 4 - フェニルアミノキナゾリン塩酸塩、
- trans - 2 - (4 - アセトキシシクロヘキシルアミノ) - 4 - フェニルアミノキナゾリン塩酸塩、
- 10 trans - ナフタレン - 1 - スルホン酸 [4 - (4 - フェニルアミノキナゾリン - 2 - イルアミノ) シクロヘキシルメチル] アミド塩酸塩、
- trans - ナフタレン - 1 - スルホン酸 [4 - (4 - アミノキナゾリン - 2 - イルアミノ) シクロヘキシルメチル] アミド塩酸塩、
- trans - [4 - (4 - フェニルアミノキナゾリン - 2 - イルアミノ) シクロヘキシルメチル] カルバミド酸 tert - ブチルエステル塩酸塩、
- 15 trans - 4 - (アミノメチルシクロヘキシルアミノ) - 4 - フェニルアミノキナゾリン二塩酸塩、
- trans - [4 - (4 - フェニルアミノキナゾリン - 2 - イルアミノ) シクロヘキシルメチル] メタンスルホンアミド塩酸塩、
- 20 trans - 4 - メチル - N - [4 - (4 - フェニルアミノキナゾリン - 2 - イルアミノ) シクロヘキシルメチル] ベンゼンスルホンアミド塩酸塩、
- trans - N - {4 - [(4 - アミノキナゾリン - 2 - イルアミノ) メチル] シクロヘキシルメチル} - 4 - メトキシベンゼンスルホンアミド塩酸塩、
- trans - 3 - {[4 - [(4 - アミノキナゾリン - 2 - イルアミノ) メチル] シクロヘキシルメチル} スルファモイル} - 4 - メトキシ安息香酸メチルエステル塩酸塩、
- 25 trans - N - {4 - [(4 - アミノキナゾリン - 2 - イルアミノ) メチル] シクロヘキシルメチル} - 2, 5 - ジメトキシベンゼンスルホンアミド塩酸塩、
- trans - N - {4 - [(4 - アミノキナゾリン - 2 - イルアミノ) メチル] シクロヘキシルメチル} ベンゼンスルホンアミド塩酸塩、
- 30

- trans-ナフタレン-2-スルホン酸 {4-[(4-アミノキナゾリン-2-イルアミノ)メチル]シクロヘキシルメチル} アミド塩酸塩、
- trans-N-{4-[(4-アミノキナゾリン-2-イルアミノ)メチル]シクロヘキシルメチル}メタンスルホンアミド塩酸塩、
- 5 trans-N-{4-[(4-アミノキナゾリン-2-イルアミノ)メチル]シクロヘキシルメチル}フェニルメタンスルホンアミド塩酸塩、
- trans-N-{4-[(4-アミノキナゾリン-2-イルアミノ)メチル]シクロヘキシルメチル}-4-tert-ブチルベンゼンスルホンアミド塩酸塩、
- trans-N-{4-[(4-アミノキナゾリン-2-イルアミノ)メチル]シクロヘキシルメチル}-2,4,6-トリメチルベンゼンスルホンアミド塩酸塩、
- 10 trans-N-{4-[(4-アミノキナゾリン-2-イルアミノ)メチル]シクロヘキシルメチル}-4-メチルベンゼンスルホンアミド塩酸塩、
- trans-N-{4-[(4-アミノキナゾリン-2-イルアミノ)メチル]シクロヘキシルメチル}ベンズアミド塩酸塩、
- 15 trans-N-{4-[(4-アミノキナゾリン-2-イルアミノ)メチル]シクロヘキシルメチル}-2-フェニルアセタミド塩酸塩、
- trans-N,N-ジメチルアミノスルホン酸 {4-[(4-アミノキナゾリン-2-イルアミノ)メチル]シクロヘキシルメチル} アミド塩酸塩、
- trans-ナフタレン-1-スルホン酸 {4-[(4-アミノキナゾリン-2-イルアミノ)メチル]シクロヘキシルメチル} アミド塩酸塩、
- 20 trans-ナフタレン-1-スルホン酸 {4-[(4-アミノ-8-メトキシキナゾリン-2-イルアミノ)メチル]シクロヘキシルメチル} アミド塩酸塩、
- trans-ナフタレン-1-スルホン酸 {4-[(4-アミノ-6-ブロモキナゾリン-2-イルアミノ)メチル]シクロヘキシルメチル} アミド、
- 25 trans-ナフタレン-2-スルホン酸 {4-[(4-アミノ-8-メトキシキナゾリン-2-イルアミノ)メチル]シクロヘキシルメチル} アミド塩酸塩、
- trans-ナフタレン-1-スルホン酸 {4-[(4-オキソ-3,4-ジヒドロキナゾリン-2-イルアミノ)メチル]シクロヘキシルメチル} アミド、
- trans-ナフタレン-1-スルホン酸 {4-[(4-フェニルアミノキナゾリン-2-イルアミノ)メチル]シクロヘキシルメチル} アミド、
- 30

- trans-ナフタレン-1-スルホン酸 {4- [(4-tert-ブチルアミノキナゾリン-2-イルアミノ) メチル] シクロヘキシルメチル} アミド、
(R, S) - cis-ナフタレン-1-スルホン酸 {3- [(4-アミノキナゾリン-2-イルアミノ) メチル] シクロヘキシルメチル} アミド塩酸塩、
5 trans-ナフタレン-1-スルホン酸 [4- (4-アミノキナゾリン-2-イルアミノ) シクロヘキシルエチル] アミド塩酸塩、
ナフタレン-1-スルホン酸 {4- {[4- (2-メトキシエチルアミノ) キナゾリン-2-イルアミノ] メチル} シクロヘキシルメチル} アミド、
ナフタレン-1-スルホン酸 {4- {[4- (2-ヒドロキシエチルアミノ) キナゾリン-2-イルアミノ] メチル} シクロヘキシルメチル} アミド、
10 ナフタレン-1-スルホン酸 {4- {[4- (2-ジメチルアミノエチルアミノ) キナゾリン-2-イルアミノ] メチル} シクロヘキシルメチル} アミド、
ナフタレン-1-スルホン酸 {4- {[4- [2- (2-ヒドロキシエチル) エチルアミノ] キナゾリン-2-イルアミノ] メチル} シクロヘキシルメチル} アミド、
15 ナフタレン-1-スルホン酸 {4- {[4- [2- (モルホリン-1-イル) エチルアミノ] キナゾリン-2-イルアミノ] メチル} シクロヘキシルメチル} アミド、
ナフタレン-1-スルホン酸 {4- {[4- [1,1-ジ (ヒドロキシメチル) メチルアミノ] キナゾリン-2-イルアミノ] メチル} シクロヘキシルメチル} アミド、
20 ナフタレン-1-スルホン酸 {4- {[4- (3-メトキシプロピルアミノ) キナゾリン-2-イルアミノ] メチル} シクロヘキシルメチル} アミド、
ナフタレン-1-スルホン酸 {4- [(4-メチルアミノキナゾリン-2-イルアミノ) メチル] シクロヘキシルメチル} アミド、
25 ナフタレン-1-スルホン酸 {4- {[4- (N, N-ジメチルアミノ) キナゾリン-2-イルアミノ] メチル} シクロヘキシルメチル} アミド、
ナフタレン-1-スルホン酸 {4- [(4-アミノキナゾリン-2-イルメチルアミノ) メチル] シクロヘキシルメチル} アミド、
30 ナフタレン-1-スルホン酸 {4- [(4-アミノキナゾリン-2-イルアミノ)

- メチル] シクロヘキシルメチル} メチルアミド、
cis-ナフタレン-1-スルホン酸 {4- [(4-アミノキナゾリン-2-イル
アミノ) メチル] シクロヘキシルメチル} アミド、
N- {4- [(4-アミノキナゾリン-2-イルアミノ) メチル] シクロヘキシ
5 ルメチル} -4- (アセチルアミノ) ベンゼンスルホンアミド、
N- {4- [(4-アミノキナゾリン-2-イルアミノ) メチル] シクロヘキシ
ルメチル} -2-トリフルオロメチルベンゼンスルホンアミド、
N- {4- [(4-アミノキナゾリン-2-イルアミノ) メチル] シクロヘキシ
ルメチル} -2-ニトロベンゼンスルホンアミド、
10 キノリン-8-スルホン酸 {4- [(4-アミノキナゾリン-2-イルアミノ)
メチル] シクロヘキシルメチル} アミド、
N- {4- [(4-アミノキナゾリン-2-イルアミノ) メチル] シクロヘキシ
ルメチル} -4-フルオロベンゼンスルホンアミド、
シクロヘキサンスルホン酸 {4- [(4-アミノキナゾリン-2-イルアミノ)
15 メチル] シクロヘキシルメチル} アミド、
プロパン-2-スルホン酸 {4- [(4-アミノキナゾリン-2-イルアミノ)
メチル] シクロヘキシルメチル} アミド、
2-メトキシエタンスルホン酸 {4- [(4-アミノキナゾリン-2-イルアミ
ノ) メチル] シクロヘキシルメチル} アミド、
20 モルホリン-1-スルホン酸 {4- [(4-アミノキナゾリン-2-イルアミノ)
メチル] シクロヘキシルメチル} アミド、
ピペリジン-1-スルホン酸 {4- [(4-アミノキナゾリン-2-イルアミノ)
メチル] シクロヘキシルメチル} アミド、
4-メチルピペラジン-1-スルホン酸 {4- [(4-アミノキナゾリン-2-
25 イルアミノ) メチル] シクロヘキシルメチル} アミド、
N, N-ジメチルアミノスルホン酸 {4- [(4-アミノ-8-メトキシキナゾ
リン-2-イルアミノ) メチル] シクロヘキシルメチル} アミド、
N-メチルアミノスルホン酸 {4- [(4-アミノ-8-メトキシキナゾリン-
2-イルアミノ) メチル] シクロヘキシルメチル} アミド、
30 ナフタレン-1-スルホン酸 {4- [(4-アミノ-8-メトキシエトキシキナ

- ゾリン-2-イルアミノ) メチル] シクロヘキシルメチル} アミド、
ナフタレン-1-スルホン酸 {4- [[4-アミノ-8- (N, N-ジメチルア
ミノエトキシ) キナゾリン-2-イルアミノ] メチル} シクロヘキシルメチ
ル} アミド、
5 ナフタレン-1-スルホン酸 {4- {[4-アミノ-8- (モルホリン-4-イ
ルエトキシ) キナゾリン-2-イルアミノ] メチル} シクロヘキシルメチル}
アミド、
ナフタレン-1-スルホン酸 {4- [(4-アミノ-8-エチルキナゾリン-2
-イルアミノ) メチル] シクロヘキシルメチル} アミド、
10 ナフタレン-1-スルホン酸 {4- [(4-アミノ-6-メトキシエトキシキナ
ゾリン-2-イルアミノ) メチル] シクロヘキシルメチル} アミド、
ナフタレン-1-スルホン酸 {4- [(4-アミノ-5, 8-ジメトキシキナゾ
リン-2-イルアミノ) メチル] シクロヘキシルメチル} アミド、
ピペリジン-1-スルホン酸 {3- [(4-アミノ-8-メトキシキナゾリン-
15 2-イルアミノ) メチル] シクロヘキシルメチル} アミド、
ナフタレン-2-スルホン酸 {3- [(4-アミノキナゾリン-2-イルアミノ)
メチル] シクロヘキシルメチル} アミド、
N- {3- [(4-アミノ-8-メトキシキナゾリン-2-イルアミノ) メチル]
シクロヘキシルメチル} - (N, N-ジメチルアミノ) スルホンアミド、
20 8-メトキシ-2- [4- (ナフタレン-1-イルメタンスルホニルメチル) シ
クロヘキシルメチル] キナゾリン-2, 4-ジアミン、
4- (クロロフェニルアミノ) -8-メトキシ-2- (4-ピロリジン-1-
イルメチルシクロヘキシルアミノ) キナゾリン、
4-クロロフェニル-8-メトキシ-2-メチル-2- (4-ピロリジン-1-
25 イルメチルシクロヘキシル) キナゾリン-2, 4-ジアミン、
1- {4- [4- (4-クロロフェニル) -8-メトキシキナゾリン-2-イル
アミノ] シクロヘキシルメチル} ピロリジン-2-オン、
{4- [4- (4-クロロフェニル) -6-ジメチルアミノキナゾリン-2-イ
ルアミノ] シクロヘキシルメチル} -N-メチルアセタミド、
30 2- {4- (4-クロロフェニルアミノ) -2- [4- (プロパン-2-スルホ

ニルメチル) シクロヘキシルアミノ] キナゾリン-8-イルオキシ} エタノール、

2- {6-クロロ-4- (4-クロロフェニルアミノ) -2- [4- (プロパン-2-スルホニルメチル) シクロヘキシルアミノ] キナゾリン-8-イルオキシ} エタノール、

6-クロロ-4- (4-クロロフェニル) -8- (2-メトキシエトキシ) -2- [4- [2- (プロパン-2-スルホニル) エチル] シクロヘキシル] キナゾリン-2, 4-ジアミン、

2- {4- [8- (2-ジメチルアミノエトキシ) -4- (4-フルオロフェニルアミノ) キナゾリン-2-イルアミノ] シクロヘキシル} エタンスルホン酸ジメチルアミド、

N, N-ジメチルアミノスルホン酸4- [4- (4-クロロフェニルアミノ) -8-メトキシキナゾリン-2-イルアミノ] シクロヘキシルメチル} アミド、
3- {4- [4- (4-クロロフェニルアミノ) -8- (2-ヒドロキシエトキシ) キナゾリン-2-イルアミノ] シクロヘキシル} -1- (4-メチルピペラジン-1-イル) プロパン-1-オン、

trans-プロパン-2-スルホン酸 {4- [(4-アミノキナゾリン-2-イルアミノ) メチル] シクロヘキシルメチル} アミド塩酸塩、

trans-N- {4- [(4-アミノキナゾリン-2-イルアミノ) メチル] シクロヘキシルメチル} -4-フルオロベンゼンスルホンアミド塩酸塩、

trans-N- {4- [(4-アミノキナゾリン-2-イルアミノ) メチル] シクロヘキシルメチル} -2-ニトロベンゼンスルホンアミド塩酸塩、

trans-ピペリジン-1-スルホン酸 {4- [(4-アミノキナゾリン-2-イルアミノ) メチル] シクロヘキシルメチル} アミド塩酸塩、

trans-モルホリン-4-スルホン酸 {4- [(4-アミノキナゾリン-2-イルアミノ) メチル] シクロヘキシルメチル} アミド塩酸塩、

trans-ナフタレン-1-スルホン酸 {4- [(4- (2-メトキシエチルアミノ) キナゾリン-2-イルアミノ) メチル] シクロヘキシルメチル} アミド、

trans-ナフタレン-2-スルホン酸 {4- [(4- (2-メトキシエチルアミノ) キナゾリン-2-イルアミノ) メチル] シクロヘキシルメチル} アミド、

- trans-ナフタレン-1-スルホン酸 {4- [[4- (2-ヒドロキシエチルアミノ) キナゾリン-2-イルアミノ] メチル] シクロヘキシルメチル} アミド、
- trans-ナフタレン-1-スルホン酸 {4- [[4- (2-ヒドロキシ-1-ヒドロキシメチルエチルアミノ) キナゾリン-2-イルアミノ] メチル] シクロヘキシルメチル} アミド、
- 5 trans-ナフタレン-1-スルホン酸 {4- [[4- (3-メトキシプロピルアミノ) キナゾリン-2-イルアミノ] メチル] シクロヘキシルメチル} アミド、
- trans-ナフタレン-1-スルホン酸 {4- [[4- [2- (2-ヒドロキシエトキシ) エチルアミノ] キナゾリン-2-イルアミノ] メチル] シクロヘキシルメチル} アミド、
- 10 trans-ナフタレン-1-スルホン酸 {4- [(4-メチルアミノキナゾリン-2-イルアミノ) メチル] シクロヘキシルメチル} アミド、
- trans-ナフタレン-1-スルホン酸 {4- [(4-ジメチルアミノキナゾリン-2-イルアミノ) メチル] シクロヘキシルメチル} アミド、
- 15 trans-ナフタレン-1-スルホン酸 {4- [(4-モルホリン-4-イルキナゾリン-2-イルアミノ) メチル] シクロヘキシルメチル} アミド、
- trans-ナフタレン-1-スルホン酸 {4- [[4- (4-メチルピペラジン-1-イル) キナゾリン-2-イルアミノ] メチル] シクロヘキシルメチル} アミド、
- 20 trans-N, N-ジメチル-2- [2- {{4- [(ナフタレン-1-スルホニルアミノ) メチル] シクロヘキシルメチル} アミノ} キナゾリン-4-イルアミノ} アセタミド、
- trans-N, N-ジメチル-2- [2- {{4- [(ナフタレン-2-スルホニルアミノ) メチル] シクロヘキシルメチル} アミノ} キナゾリン-4-イルアミノ} アセタミド、
- 25 trans-ナフタレン-1-スルホン酸 {4- [[4- (2-ピペリジン-1-イルエチルアミノ) キナゾリン-2-イルアミノ] メチル] シクロヘキシルメチル} アミド、
- trans-ナフタレン-1-スルホン酸 {4- [[4- (2-モルホリン-4-イルエチルアミノ) キナゾリン-2-イルアミノ] メチル] シクロヘキシルメチル}
- 30

ル} アミド、

trans-ナフタレン-1-スルホン酸 {4- [[4- (3-ジメチルアミノプロ
ピルアミノ) キナゾリン-2-イルアミノ] メチル} シクロヘキシルメチル}
アミド塩酸塩、

5 trans-ナフタレン-2-スルホン酸 {4- [[4- (2-ジメチルアミノエチ
ルアミノ) キナゾリン-2-イルアミノ] メチル} シクロヘキシルメチル} ア
ミド、

trans-ナフタレン-1-スルホン酸 {4- [[4- (2-ジメチルアミノエチ
ルアミノ) キナゾリン-2-イルアミノ] メチル} シクロヘキシルメチル} ア
ミド、

10 trans-ナフタレン-1-スルホン酸 {4- [[4- (2-ジエチルアミノエチ
ルアミノ) キナゾリン-2-イルアミノ] メチル} シクロヘキシルメチル} ア
ミド、

trans-ナフタレン-1-スルホン酸 {4- [[4- (2-ジメチルアミノ-1,
1-ジメチルエチルアミノ) キナゾリン-2-イルアミノ] メチル} シクロヘ
キシルメチル} アミド、

trans-ナフタレン-1-スルホン酸 {4- [[4- [2- (4-メチルピペラ
ジン-1-イル) エチルアミノ] キナゾリン-2-イルアミノ] メチル} シク
ロヘキシルメチル} アミド、

20 trans-ナフタレン-1-スルホン酸 {4- [[4- (3-ジメチルアミノプロ
ピルアミノ) キナゾリン-2-イルアミノ] メチル} シクロヘキシルメチル}
アミド、

trans-プロパン-2-スルホン酸 {4- [[4- (3-ジメチルアミノプロピ
ルアミノ) キナゾリン-2-イルアミノ] メチル} シクロヘキシルメチル} ア
ミド、

25 trans-4-メチルピペラジン-1-スルホン酸 {4- [[4- (3-ジエチル
アミノプロピルアミノ) キナゾリン-2-イルアミノ] メチル} シクロヘキシ
ルメチル} アミド、

trans-N- {4- [[4- (3-ジエチルアミノプロピルアミノ) キナゾリン
-2-イルアミノ] メチル} シクロヘキシルメチル} -C-フェニルメタンス

30

ルホンアミド、

trans-ナフタレン-2-スルホン酸 {4- {[4- (3-ジメチルアミノプロ
ピルアミノ) キナゾリン-2-イルアミノ] メチル} シクロヘキシルメチル}
アミド、

5 trans-N- {4- {[4- (3-ジメチルアミノプロピルアミノ) キナゾリン
-2-イルアミノ] メチル} シクロヘキシルメチル} -4-フルオロベンゼン
スルホンアミド、

trans-N (4) - (3-ジメチルアミノプロピル) -N (2) - {4- [(2-
メトキシベンジルアミノ) メチル] シクロヘキシルメチル} キナゾリン-2,
10 4-ジアミン、

trans- {2- {2- {[4- [(ナフタレン-1-スルホニルアミノ) メチル]
シクロヘキシルメチル} アミノ} キナゾリン-4-イルアミノ} エチル} カル
バミド酸 tert-ブチルエステル、

trans-ナフタレン-1-スルホン酸 {4- {[4- (2-アミノエチルアミノ)
15 キナゾリン-2-イルアミノ] メチル} シクロヘキシルメチル} アミド、

trans-4- {2- {2- {[4- [(ナフタレン-1-スルホニルアミノ) メチ
ル] シクロヘキシルメチル} アミノ} キナゾリン-4-イルアミノ} エチル}
ピペラジン-1-カルボン酸 tert-ブチルエステル、

trans-ナフタレン-1-スルホン酸 {4- {[4- (2-ピペラジン-1-イ
20 ルエチルアミノ) キナゾリン-2-イルアミノ] メチル} シクロヘキシルメチ
ル} アミド、

trans-ナフタレン-1-スルホン酸 {4- {[4- [(2-ジメチルアミノエチ
ル) メチルアミノ] キナゾリン-2-イルアミノ] メチル} シクロヘキシルメ
チル} アミド、

25 trans-ナフタレン-1-スルホン酸 {4- {[4- アミノキナゾリン-2-イ
ル] メチルアミノ} メチル} シクロヘキシルメチル} アミド塩酸塩、

trans-ナフタレン-1-スルホン酸 {4- [(4-アミノ-6-フルオロキナ
ゾリン-2-イルアミノ) メチル] シクロヘキシルメチル} アミド、

trans-ナフタレン-1-スルホン酸 {4- [(4-アミノ-6-メトキシキナ
30 ゾリン-2-イルアミノ) メチル] シクロヘキシルメチル} アミド塩酸塩、

- trans-ナフタレン-1-スルホン酸 {4- [(4-アミノ-5-メトキシキナ
ゾリン-2-イルアミノ) メチル] シクロヘキシルメチル} アミド塩酸塩、
trans-ナフタレン-1-スルホン酸 {4- {[4- (2-ジメチルアミノエチ
ルアミノ) -8-メトキシキナゾリン-2-イルアミノ] メチル} シクロヘキ
5 シルメチル} アミド、
trans-ナフタレン-1-スルホン酸 {4- {[4- (2-ジエチルアミノエチ
ルアミノ) -8-メトキシキナゾリン-2-イルアミノ] メチル} シクロヘキ
シルメチル} アミド、
trans-ナフタレン-1-スルホン酸 {4- {[4- (3-ジエチルアミノプロ
10 ピルアミノ) -8-メトキシキナゾリン-2-イルアミノ] メチル} シクロヘ
キシルメチル} アミド塩酸塩、
trans-ナフタレン-1-スルホン酸 {4- [(4-アミノキナゾリン-2-イ
ルアミノ) メチル] シクロヘキシルメチル} メチルアミド塩酸塩、
trans-ナフタレン-1-スルホン酸メチル {4- [(4-フェニルアミノキナ
15 ゾリン-2-イルアミノ) メチル] シクロヘキシルメチル} アミド塩酸塩、
trans-ナフタレン-1-スルホン酸メチル {4- [1- (4-アミノキナゾリ
ン-2-イルアミノ) -1-メチルエチル] シクロヘキシルメチル} アミド塩
酸塩、
trans-ナフタレン-1-スルホン酸メチル {4- [1-メチル-1- (4-フ
20 ェニルアミノキナゾリン-2-イルアミノ) エチル] シクロヘキシルメチル}
アミド塩酸塩、
trans-ナフタレン-2-スルホン酸 {4- [(4-アミノキナゾリン-2-イ
ルアミノ) メチル] シクロヘキシル} アミド塩酸塩、
trans-ナフタレン-2-スルホン酸 {4- {[4- (4-クロロフェニルアミ
25 ノ) キナゾリン-2-イルアミノ] メチル} シクロヘキシル} アミド塩酸塩、
trans-ナフタレン-1-スルホン酸 {4- [(4-アミノキナゾリン-2-イ
ルアミノ) メチル] シクロヘキシル} アミド、
trans-ナフタレン-2-スルホン酸 {4- [(4-アミノ-8-メトキシキナ
ゾリン-2-イルアミノ) メチル] シクロヘキシル} アミド、
30 trans-ナフタレン-1-スルホン酸 {4- {[4- (4-クロロフェニルアミ

ノ) キナゾリン-2-イルアミノ] メチル} シクロヘキシル} アミド、
trans-ナフタレン-1-スルホン酸 {4- [(4-アミノ-8-メトキシキナ
ゾリン-2-イルアミノ) メチル] シクロヘキシル} アミド塩酸塩、
trans-ナフタレン-2-スルホン酸 {4- {[4- (2-ジメチルアミノエチ
5 ルアミノ) キナゾリン-2-イルアミノ] メチル} シクロヘキシル} アミド、
trans-ナフタレン-1-スルホン酸 {4- {[4- (2-ジメチルアミノエチ
ルアミノ) キナゾリン-2-イルアミノ] メチル} シクロヘキシル} アミド、
trans-N- {4- (4-フェニルアミノキナゾリン-2-イルアミノ) シク
ロヘキシルメチル} - (N, N-ジメチルアミノ) スルホンアミド塩酸塩、
10 trans-N- {4- {[4- (4-クロロフェニル) アミノ] キナゾリン-2-
イルアミノ} シクロヘキシルメチル} - (N, N-ジメチルアミノ) スルホン
アミド塩酸塩、
trans-N- {4- {[4- (4-フルオロフェニル) アミノ] -8-メトキシ
キナゾリン-2-イルアミノ} シクロヘキシルメチル} - (N, N-ジメチル
15 アミノ) スルホンアミド塩酸塩、
trans-N- {4- [4- (シクロプロピルメチルアミノ) キナゾリン-2-
イルアミノ] シクロヘキシルメチル} メタンスルホンアミド塩酸塩、
trans- {4- [4- (4-クロロフェニルアミノ) キナゾリン-2-イルアミ
ノ] シクロヘキシルメチル} カルバミド酸 tert-ブチルエステル、
20 trans- {4- [4- (シクロプロピルアミノ) -8-メトキシキナゾリン-
2-イルアミノ] シクロヘキシルメチル} カルバミド酸 tert-ブチルエステ
ル、
trans- {4- [4- (4-クロロフェニルアミノ) キナゾリン-2-イルアミ
ノ] シクロヘキシルメチル} アセタミド塩酸塩、
25 trans- {4- [4- (4-クロロフェニルアミノ) キナゾリン-2-イルアミ
ノ] シクロヘキシルメチル} ベンズアミド塩酸塩、
trans- {4- [4- (4-クロロフェニルアミノ) キナゾリン-2-イルアミ
ノ] シクロヘキシルメチル} -2-メトキシベンズアミド塩酸塩、
N-trans- {4- [4- (シクロプロピルメチルアミノ) キナゾリン-2-
30 イルアミノ] シクロヘキシルメチル} -2-メトキシベンズアミド塩酸塩、

- trans-4-(4-クロロフェニルアミノ)-2-(4-メチルアミノメチルシクロヘキシル)キナゾリン-2,4-ジアミン、
- trans-{4-[4-(4-クロロフェニルアミノ)キナゾリン-2-イルアミノ]シクロヘキシルメチル}-N-メチルアセタミド、
- 5 trans-{4-[4-(4-クロロフェニルアミノ)キナゾリン-2-イルアミノ]シクロヘキシルメチル}-N-メチルベンズアミド、
- trans-2-メトキシ-[4-(4-フェニルアミノキナゾリン-2-イルアミノ)シクロヘキシルメチル]アセタミド、
- trans-2-メトキシ-[4-(8-メトキシ-4-フェニルアミノキナゾリン-2-イルアミノ)シクロヘキシルメチル]アセタミド塩酸塩、
- 10 trans-[4-(8-メトキシ-4-フェニルアミノキナゾリン-2-イルアミノ)シクロヘキシルメチル]カルバミド酸tert-ブチルエステル塩酸塩、
- trans-[4-(8-メトキシ-4-フェニルアミノキナゾリン-2-イルアミノ)シクロヘキシルメチル]メタンスルホンアミド塩酸塩、
- 15 trans-[4-(8-メトキシ-4-フェニルアミノキナゾリン-2-イルアミノ)シクロヘキシルメチル]-(N,N-ジメチルアミノ)スルホンアミド塩酸塩、
- trans-4-(シクロプロピルメチル)-2-(4-ピペリジン-1-イルメチルシクロヘキシル)キナゾリン-2,4-ジアミン二塩酸塩、
- 20 trans-4-(4-クロロフェニル)-2-(4-ピペリジン-1-イルメチルシクロヘキシル)キナゾリン-2,4-ジアミン二塩酸塩、
- 4-(3-クロロフェニル)-2-シクロヘキシルキナゾリン-2,4-ジアミン塩酸塩、
- 2-(N-メチルシクロヘキシルアミノ)-4-フェニルアミノキナゾリン塩酸塩、
- 25 2-(N-メチルシクロヘキシルアミノ)-8-ヒドロキシ-4-フェニルアミノキナゾリン塩酸塩、
- 2-(N-メチルシクロヘキシルアミノ)-8-メトキシ-4-フェニルアミノキナゾリン塩酸塩、
- 30 2-(N-メチルシクロヘキシルアミノ)-8-(メトキシカルボニルメトキ

- シ) - 4-フェニルアミノキナゾリン塩酸塩、
2-(N-メチルシクロヘキシルアミノ)-8-(2-ヒドロキシエトキシ)-
4-フェニルアミノキナゾリン塩酸塩、
2-(N-メチルシクロヘキシルアミノ)-8-ヒドロキシ-4-(4-フル
5 オロフェニルアミノ)キナゾリン塩酸塩、
2-(N-エチルシクロヘキシルアミノ)-8-ヒドロキシ-4-(4-クロ
ロフェニルアミノ)キナゾリン塩酸塩、
trans-2-(4-ベンゾイルオキシシクロヘキシルアミノ)-4-フェニル
アミノキナゾリン塩酸塩、
10 trans-2-(4-アセトキシシクロヘキシルアミノ)-4-(4-メトキシ
フェニルアミノ)キナゾリン塩酸塩、
N(2)-(trans-4-ジメチルアミノシクロヘキシルメチル)-N(4)-
メチル-6-p-トリルキナゾリン-2,4-ジアミン、
1- {trans-4- [(4-メチルアミノ-6-p-トリルキナゾリン-2-イル
15 アミノ)メチル]シクロヘキシル}ペンタン-1-オール、
1- {trans-4- [(4-メチルアミノ-6-p-トリルキナゾリン-2-イル
アミノ)メチル]シクロヘキシル}ペンタン-1-オン、
{trans-4- [(4-メチルアミノ-6-p-トリルキナゾリン-2-イルア
ミノ)メチル]シクロヘキシル}フェニルメタノール、
20 1- {trans-4- [(4-メチルアミノ-6-p-トリルキナゾリン-2-イル
アミノ)メチル]シクロヘキシル}-2-フェニルエタノン、
N(2)-(trans-4-エタンスルホニルメチルシクロヘキシルメチル)-
N(4)-メチル-6-p-トリルキナゾリン-2,4-ジアミン、
N(2)-(trans-4-ベンゼンスルホニルメチルシクロヘキシルメチル)-
25 N(4)-メチル-6-p-トリルキナゾリン-2,4-ジアミン、
1- {trans-4- {[4-(3-ジエチルアミノプロピルアミノ)-6,8-ジ
メチルキナゾリン-2-イルアミノ]メチル}シクロヘキシル}ペンタン-1
-オール、
1- {trans-4- {[4-(3-ジエチルアミノプロピルアミノ)-6,8-ジ
30 メチルキナゾリン-2-イルアミノ]メチル}シクロヘキシル}ペンタン-1

ーオン、

1- {trans-4- {[4- (3-ジエチルアミノプロピルアミノ) -6, 8-ジメチルキナゾリン-2-イルアミノ] メチル} シクロヘキシル} -2-フェニルエタノン、

5 {trans-4- {[4- (3-ジエチルアミノプロピルアミノ) -6, 8-ジメチルキナゾリン-2-イルアミノ] メチル} シクロヘキシル} フェニルメタノン
等が挙げられる。

一般式 [I-a]、[I-b]、[I-c]、[I-d]、[I-e] 又は [I-f] で表わされる化合物は、それぞれ、本発明者及び本出願人に係る国際出願 PCT/
10 JP97/04399、PCT/JP97/04567、PCT/JP97/04571、PCT/JP97/04569、PCT/JP98/01015、PCT/JP98/01855 及び PCT/JP98/04314
号明細書等に記載の化合物であり、NPY Y5 受容体拮抗作用を有する。

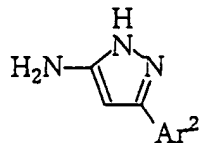
一般式 [I-g]、[I-h]、[I-i] 又は [I-j] で表わされる化合物は、それぞれ、国際公開 WO97/19682 号、WO97/20820 号、WO97/20821 号、
15 WO97/20822 号及び WO97/20823 号公報等に記載の化合物であり、NPY Y5 受容体拮抗作用を有する。

次に、本発明に係る化合物の製造法について説明する。

一般式 [I-a] で表わされる化合物は、例えば下記の製造法 1 又は製造例
に示す方法により製造することができる。

20 製造法 1

一般式 [II-a]



[II - a]

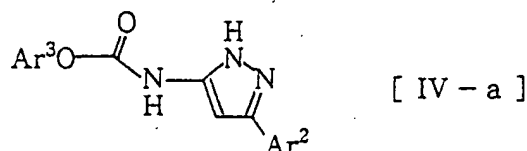
25

[式中、Ar²は前記一般式 [I-a] で定義したとおりの意味を有する] で表される化合物と、一般式 [III-a]

30



5 [式中、 Ar^3 はハロゲン原子又はニトロ基で置換されていてもよいフェニル基を； X はハロゲン原子を意味する] で表される化合物とを反応させ、一般式 [IV-a]



10

[式中、 Ar^2 及び Ar^3 は前記の意味を有する] で表される化合物とし、次いで該化合物 [IV-a] と、一般式 [V-a]



15

[式中、 A 、 Ar^1 、 R^1 、 R^2 、 R^3 及び R^4 は前記一般式 [I-a] で定義したとおりの意味を有する] で表される化合物とを反応させることにより、一般式 [I-a] で表される化合物を製造することができる。

20

一般式 [II-a] で表される化合物と一般式 [III-a] で表される化合物との反応は、通常、一般式 [II-a] で表される化合物1モルに対して、一般式 [III-a] で表される化合物を0.5モルないし過剰モル、好ましくは等モルないし1.5モル用いて行われる。

25

反応は、通常、不活性溶媒中で行われ、当該不活性溶媒としては、例えば塩化メチレン、クロロホルム、テトラヒドロフラン、エチルエーテル、ベンゼン、トルエン、ジメチルホルムアミド等又はその混合溶媒等が好適である。

30

また、上記反応は塩基の存在下に行うことが好ましく、当該塩基としては、例えばトリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、ピリジン、4-ジメチルアミノピリジン等の有機塩基又は水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸水素ナトリウム等の無機塩基を使用す

ることができる。

当該塩基は、通常、一般式 [II - a] で表される化合物 1 モルに対して、等モルないし過剰モル用いるのが好適である。また当該塩基が液体である場合には、当該塩基を溶媒兼塩基として用いることができる。

5 反応温度は、通常、 -78°C ~ 100°C 、好ましくは -20°C ~ 50°C である。

反応時間は、通常、5 分間~7 日間、好ましくは 30 分間~24 時間である。

一般式 [IV - a] で表される化合物と一般式 [V - a] で表される化合物との反応は、前記反応で得られる一般式 [IV - a] で表される化合物を単離し、又は単離することなく、通常、当該化合物 [IV - a] の 1 モルに対して、一般式 [V - a] で表される化合物を等モルないし過剰モル、好ましくは等モルないし 1.5 モル用いて行われる。

反応は、通常、不活性溶媒中で行われ、当該不活性溶媒としては、例えば塩化メチレン、クロロホルム、テトラヒドロフラン、ジメチルホルムアミド等又はその混合溶媒等が好適である。

15 また、上記反応は塩基の存在下に行うことが好ましく、当該塩基としては、例えばトリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン等が好ましい。

当該塩基の使用量は、通常、一般式 [IV - a] で表される化合物 1 モルに対して、等モルないし過剰モル、好ましくは 1~5 モルである。

反応温度は、通常、 -30°C ~ 200°C 、好ましくは 20°C ~ 100°C である。

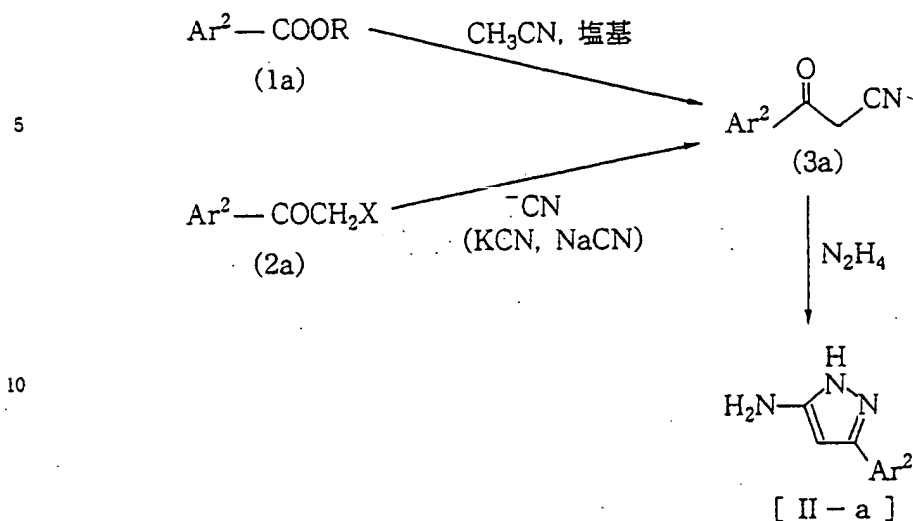
20 反応時間は、通常、5 分間~7 日間、好ましくは 30 分間~24 時間である。

上記それぞれの工程における目的化合物は、通常の分離手段により容易に単離精製できる。かかる手段としては、例えば溶媒抽出、再結晶、カラムクロマトグラフィー、分取薄層クロマトグラフィー等を例示できる。

25 一般式 [I - a] の化合物は、常法により医薬として許容されうる塩とすることができ、また逆に塩から遊離化合物への変換も常法に従って行うことができる。

一般式 [II - a] で表される化合物は、市販品を用いるか、文献記載の方法 [コンプリヘンシブ・ヘテロサイクリック・ケミストリー (Comprehensive Heterocyclic Chemistry)、5 巻、A.R.カトリツキー (A.R.Katritzky) 著、Pergamon Press 社 (1984 年) 等参照] 若しくはそれに準ずる方法、以下の

方法又は参考例に記載した方法等により製造することができる。



[式中、Rは低級アルキル基を意味し、 Ar^2 及びXは前記の意味を有する]

15 本製造法によれば、一般式 (1a) で表される化合物とアセトニトリルを塩基の存在下に反応させ、一般式 (3a) で表される化合物とし、次いで該化合物 (3a) とヒドラジンを反応させることにより、一般式 [II - a] で表される化合物を製造することができる。

20 化合物 (1a) とアセトニトリルとの反応は、使用する塩基の種類により反応条件が種々異なる。

当該塩基として、例えばn-ブチルリチウム、リチウムジイソプロピルアミド等を用いる場合、通常、テトラヒドロフラン、エチルエーテル等の不活性溶媒中、反応が行われ、反応温度は、通常、 -78°C ～室温であり、反応時間は、通常、30分間～6時間である。

25 当該塩基として、例えば水素化ナトリウム等を用いる場合、通常、テトラヒドロフラン、エチルエーテル、ジメチルホルムアミド等の不活性溶媒中、反応が行われ、反応温度は、通常、室温～ 100°C であり、反応時間は、通常、1時間～6時間である。

30 化合物 (3a) とヒドラジンとの反応は、通常、例えばエタノール、プロパノール、イソアミルアルコール、酢酸、ベンゼン、トルエン、キシレン又は

これらの混合溶媒等の不活性溶媒中、化合物 (3a) の1モルに対して、ヒドラジンを0.5モル～10モル、好ましくは1モル～1.5モル用いて行われる。

反応温度は、通常、室温～反応に用いる溶媒の沸点、好ましくは50℃～反応に用いる溶媒の沸点である。

5 反応時間は、通常、30分間～7日間、好ましくは1時間～48時間である。

反応に用いるヒドラジンは無水物であっても、水和物であってもよい。

また、一般式 (3a) で表される化合物は、一般式 (1a) で表される化合物に代えて一般式 (2a) で表される化合物を用い、これにシアン化物を作用させることにより製造することもできる。

10 なお、一般式 (1a) 又は (2a) で表される化合物は、市販品を用いるか、公知の方法又はそれに準じる方法を必要に応じ適宜組合せることにより製造することができる。

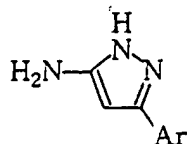
一般式 [III - a] 又は [V - a] で表される化合物は、市販品を用いるか、公知の方法又はそれに準じる方法を必要に応じ適宜組合せることにより製造
15 することができる。

一般式 [I - b] で表わされる化合物は、例えば下記の製造法2、3、4若しくは5又は製造例に示す方法により製造することができる。

製造法2

一般式 [II - b]

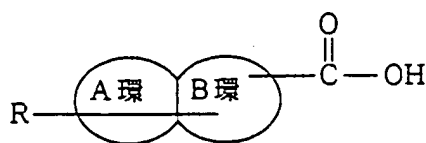
20



[II - b]

[式中、Arは前記一般式 [I - b] で定義したとおりの意味を有する] で表される化合物と、一般式 [III - b]

25



[III - b]

30

[式中、A環、B環及びRは前記一般式 [I - b] で定義したとおりの意味を有

する] で表されるカルボン酸又はその反応性誘導体とを反応させることにより、一般式 [I - b] で表される化合物を製造することができる。

一般式 [II - b] で表される化合物と一般式 [III - b] で表されるカルボン酸との反応は、通常、一般式 [II - b] で表される化合物 1 モルに対して、一般式 [III - b] で表されるカルボン酸を 0.5 モルないし過剰モル、好ましくは 1 モル～1.5 モル用いて行われる。

反応は、通常、不活性溶媒中で行われ、当該不活性溶媒としては、例えば塩化メチレン、クロロホルム、テトラヒドロフラン、ジメチルホルムアミド、ピリジン等又はその混合溶媒等が好適である。

また、上記反応は縮合剤の存在下に行うことが好ましく、当該縮合剤としては、例えば N, N' - ジシクロヘキシルカルボジイミド、N, N' - ジイソプロピルカルボジイミド、1 - (3 - ジメチルアミノプロピル) - 3 - エチルカルボジイミド、1 - (3 - ジメチルアミノプロピル) - 3 - エチルカルボジイミド塩酸塩、ベンゾトリアゾール-1-イルオキシトリス- (ジメチルアミノ) ホスホニウムヘキサフルオロホスフェート、ベンゾトリアゾール-1-イルオキシトリス-ピロリジノホスホニウムヘキサフルオロホスフェート、プロモトリス- (ジメチルアミノ) ホスホニウムヘキサフルオロホスフェート、ジフェニルりん酸アジド、1, 1' - カルボニルジイミダゾール等を使用することができる。

当該縮合剤は、通常、一般式 [II - b] で表される化合物 1 モルに対して、1 モルないし過剰モル、好ましくは 1 モル～1.5 モルを用いることができる。

反応温度は、通常、- 50 °C ～ 100 °C、好ましくは - 20 °C ～ 50 °C である。

反応時間は、通常、30 分間～7 日間、好ましくは 1 時間～24 時間である。

一般式 [III - b] で表されるカルボン酸に代えて、該カルボン酸の反応性誘導体と一般式 [II - b] で表される化合物とを反応させることにより、一般式 [I - b] で表される化合物を製造することもできる。

一般式 [III - b] で表されるカルボン酸の反応性誘導体としては、例えば酸ハロゲン化物、混合酸無水物、活性エステル、活性アミド等が用いられる。

一般式 [III - b] のカルボン酸の酸ハロゲン化物は、一般式 [III - b] のカルボン酸を常法に従ってハロゲン化剤と反応させることにより得ることが

できる。ハロゲン化剤としては、例えば塩化チオニル、三塩化りん、五塩化りん、オキシ塩化りん、三臭化りん、オキサリルクロリド、ホスゲン等が用いられる。

一般式 [III - b] のカルボン酸の混合酸無水物は、一般式 [III - b] のカルボン酸を常法に従って、例えばクロロ炭酸エチル等のクロロ炭酸アルキル；
5 ピバロイルクロリド等の脂肪族カルボン酸クロリド等と反応させることにより得ることができる。

一般式 [III - b] のカルボン酸の活性エステルは、一般式 [III - b] のカルボン酸を常法に従って、例えばN, N' - ジシクロヘキシルカルボジイミド、
10 1 - (3 - ジメチルアミノプロピル) - 3 - エチルカルボジイミド等の縮合剤の存在下、例えばN - ヒドロキシスクシンイミド、N - ヒドロキシフタルイミド、1 - ヒドロキシベンゾトリアゾール等のN - ヒドロキシ化合物；4 - ニトロフェノール、2, 4 - ジニトロフェノール、2, 4, 5 - トリクロロフェノール、ペンタクロロフェノール等のフェノール化合物等と反応させることにより得ることができる。
15

一般式 [III - b] のカルボン酸の活性アミドは、一般式 [III - b] のカルボン酸を常法に従って、例えば1, 1' - カルボニルジイミダゾール、1, 1' - カルボニルビス (2 - メチルイミダゾール) 等と反応させることにより得ることができる。

一般式 [II - b] で表される化合物と一般式 [III - b] で表されるカルボン酸の反応性誘導体との反応は、通常、一般式 [II - b] で表される化合物1モルに対して、一般式 [III - b] で表されるカルボン酸の反応性誘導体を0.5モルないし過剰モル、好ましくは1モル～1.5モル用いて行われる。
20

反応は、通常、不活性溶媒中で行われ、当該不活性溶媒としては、例えば
25 塩化メチレン、クロロホルム、テトラヒドロフラン、ジメチルホルムアミド、ピリジン等又はその混合溶媒等が好適である。

また、上記反応は塩基の非存在下でも進行するが、より円滑に反応を進行させるため塩基の存在下に行うことが好ましい。

当該塩基としては、例えばトリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、
30 ピリジン、4 - ジメチルアミノピリジン等の有機塩基又は水酸化ナトリウム

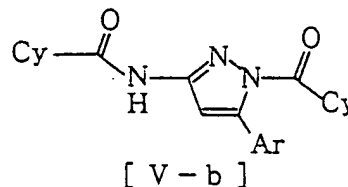
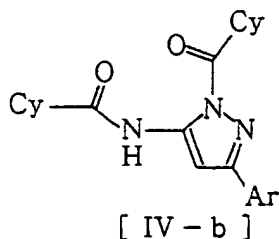
ム、水酸化カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸水素ナトリウム等の無機塩基を使用することができる。

当該塩基は、通常、一般式 [II - b] で表される化合物 1 モルに対して、1 モルないし過剰モル用いるのが好適である。また当該塩基が液体である場合には、当該塩基を溶媒兼塩基として用いることができる。

反応温度は、通常、 -50°C ~ 100°C 、好ましくは -20°C ~ 50°C である。

反応時間は、通常、5 分間~7 日間、好ましくは 30 分間~24 時間である。

一般式 [II - b] で表される化合物と一般式 [III - b] で表されるカルボン酸又はその反応性誘導体との反応において、反応条件によっては、一般式 [IV - b] 又は一般式 [V - b]



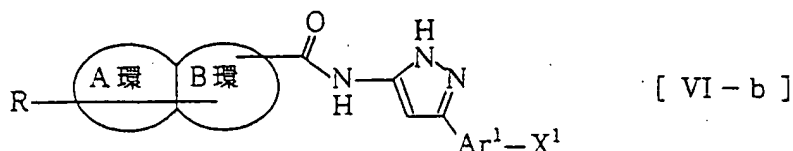
[式中、- Cy は、式



(ここにおいて、A 環、B 環及び R は前記の意味を有する) で表される基を意味し、Ar は前記の意味を有する] で表される化合物が副生成物として得られる場合がある。これらの化合物は、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム等の存在下に加水分解処理することにより一般式 [I - b] で表される化合物に導くことができる。

製造法 3

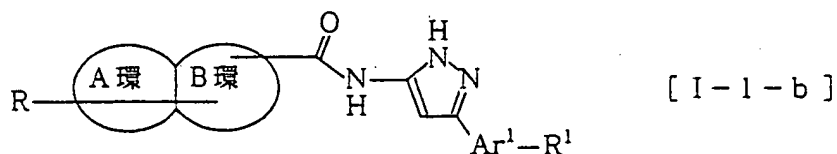
一般式 [VI - b]



5 [式中、Ar¹は低級アルキル基、低級アルケニル基、ハロ低級アルキル基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、低級アルキルアミノ基、ジ低級アルキルアミノ基及び芳香族炭素環基からなる群より選択される置換基を有していてもよい芳香族炭素又は複素環基を；X¹はハロゲン原子又はトリフルオロメタンスルホニルオキシ基を意味し、A環、B環及びRは前記の意味を有する]
 10]で表される化合物と、一般式 [VII - b]



15 [式中、R¹は低級アルキル基、低級アルケニル基又は芳香族炭素環基を；R^aは低級アルキル基を意味する]で表される化合物とを、パラジウム触媒の存在下、反応させることにより、一般式 [I - 1 - b]



20 [式中、A環、B環、Ar¹、R及びR¹は前記の意味を有する]で表される化合物を製造することができる。

一般式 [VI - b] で表される化合物と一般式 [VII - b] で表される化合物との反応は、通常、一般式 [VI - b] で表される化合物1モルに対して、
 25 一般式 [VII - b] で表される化合物を0.5モル～10モル、好ましくは1モル～3モル用いて行われる。

反応は、通常、不活性溶媒中で行われ、当該不活性溶媒としては、例えばベンゼン、トルエン、テトラヒドロフラン、ジメチルホルムアミド、N-メチルピロリドン等又はその混合溶媒等が好適である。

30 反応で用いるパラジウム触媒としては、例えばテトラキストリフェニルホ

スフィンパラジウム、ビストリフェニルホスフィンパラジウムクロリド、酢酸パラジウム、トリスジベンジリデンアセトンニパラジウム等を使用することができる。

当該パラジウム触媒は、通常、一般式 [VI - b] で表される化合物 1 モルに対して、0.001 モル～1 モル、好ましくは 0.01 モル～0.1 モルを用いることができる。

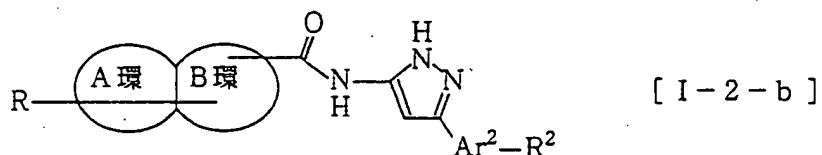
更に、反応をより円滑に進行させるためトリフェニルホスフィン、トリ-2-フリルホスフィン等のホスフィンリガンド、又は塩化リチウムを共存させることも可能である。

反応温度は、通常、室温～200℃、好ましくは 60℃～150℃である。

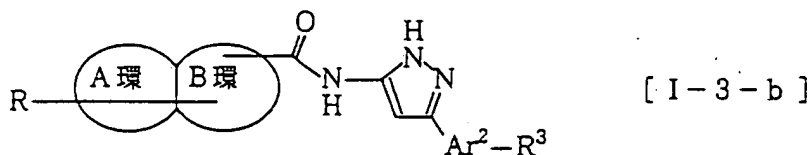
反応時間は、通常、30 分間～7 日間、好ましくは 1 時間～24 時間である。

製造法 4

一般式 [I - 2 - b]



[式中、Ar²はハロゲン原子、低級アルキル基、ハロ低級アルキル基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、低級アルキルアミノ基、ジ低級アルキルアミノ基及び芳香族炭素環基からなる群より選択される置換基を有していてもよい芳香族炭素又は複素環基を；R²は低級アルケニル基を意味し、A 環、B 環及びRは前記の意味を有する] で表される化合物を、触媒の存在下、接触水素添加することにより、一般式 [I - 3 - b]



[式中、R³は低級アルキル基を意味し、A 環、B 環、Ar²及びRは前記の意味を有する] で表される化合物を製造することができる。

反応は、通常、不活性溶媒中で行われ、当該不活性溶媒としては、例えば

メタノール、エタノール、塩化メチレン、クロロホルム、テトラヒドロフラン、ジメチルホルムアミド、酢酸等又はその混合溶媒等が好適である。

反応で用いる触媒としては、例えばパラジウム-炭素触媒等が好ましい。

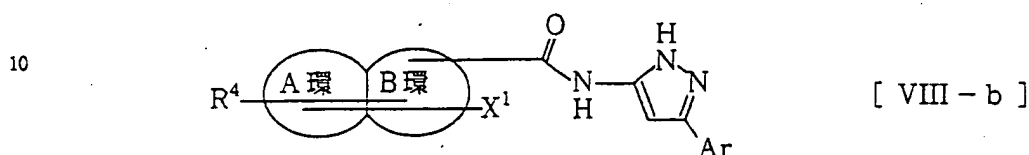
反応温度は、通常、室温である。

5 水素圧は、通常、1気圧～50気圧、好ましくは1気圧～5気圧である。

反応時間は、通常、30分間～7日間、好ましくは1時間～24時間である。

製造法5

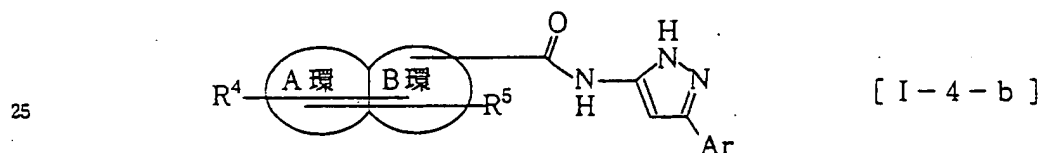
一般式 [VIII - b]



[式中、R⁴はニトロ基、低級アルキル基、低級アルコキシ基、芳香族炭素環基及び芳香族炭素環基を有するカルボニル基からなる群より選択される置換基又は水素原子を意味し、A環、B環、Ar及びX¹は前記の意味を有する]で表
15 される化合物と、一般式 [IX - b]



20 [式中、R⁵は低級アルキル基又は芳香族炭素環基を意味し、R^aは前記の意味を有する]で表される化合物とを、パラジウム触媒の存在下、反応させることにより、一般式 [I - 4 - b]



[式中、A環、B環、Ar、R⁴及びR⁵は前記の意味を有する]で表される化合物を製造することができる。

30 一般式 [VIII - b] で表される化合物と一般式 [IX - b] で表される化合物との反応は、前記製造法2における一般式 [VI - b] で表される化合物と

一般式 [VII - b] で表される化合物との反応と同様に行うことができ、したがって反応条件等も同様な条件を適用することができる。

一般式 [I - b]、[I - 1 - b]、[I - 3 - b] 又は [I - 4 - b] の化合物は、通常分離手段により容易に単離精製できる。かかる手段としては、例えば溶媒抽出、再結晶、カラムクロマトグラフィー、分取薄層クロマトグラフィー等を例示できる。

これらの化合物は、常法により医薬として許容されうる塩とすることができ、また逆に塩から遊離化合物への変換も常法に従って行うことができる。

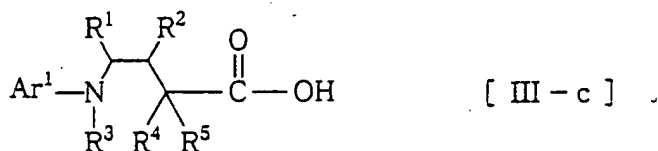
一般式 [II - b] は、実質的に一般式 [II - a] と同義であるので、当該一般式で表される化合物は、前記記載の方法により製造・入手することができる。

本発明で使用する一般式 [III - b] で表されるカルボン酸は、市販品を用いるか、公知の方法若しくはそれに準じる方法、又は参考例に記載した方法等を必要に応じ適宜組合せることにより製造することができる。

本発明で使用する一般式 [VI - b] で表される化合物は、所望の化合物に対応する原料を用い、上記一般式 [II - b] の化合物の製造法及び製造法2に準じる方法並びに公知の方法を必要に応じ適宜組合せることにより製造することができる。

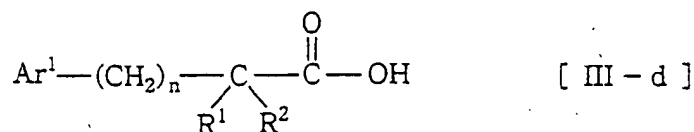
本発明で使用する一般式 [VII - b] で表される化合物は、市販品を用いるか、公知の方法又はそれに準じる方法を必要に応じ適宜組合せることにより製造することができる。

一般式 [I - c] 又は [I - d] で表わされる化合物は、前記製造法2において、それぞれ、一般式 [III - b] で表される化合物を一般式 [III - c]



[式中、Ar¹、R¹、R²、R³、R⁴及びR⁵は前記一般式 [I - c] で定義したとおりの意味を有する] で表わされる化合物に、

一般式 [III - b] で表される化合物を一般式 [III - d]



〔式中、 Ar^1 、 n 、 R^1 及び R^2 は前記一般式〔I-d〕で定義したとおりの意味を有する〕で表される化合物に替え、他は同様に反応を行うことにより製造することができる。

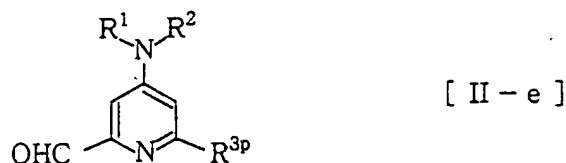
また、製造法3及び4も同様にして行うことができる。

一般式〔III-c〕又は〔III-d〕で表される化合物は、市販品を用いるか、公知の方法又はそれに準じる方法を必要に応じ適宜組合せることにより製造することができる。

一般式〔I-e〕で表わされる化合物は、例えば下記の製造法6、7、8、9、10、11若しくは12又は製造例に示す方法により製造することができる。

製造法6

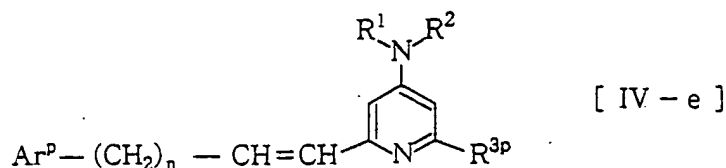
一般式〔II-e〕



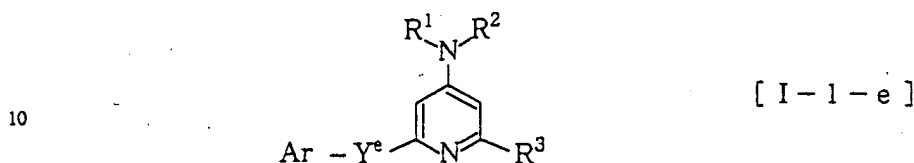
〔式中、 R^{3p} は低級アルキル基又は保護されていてもよいアミノ基若しくは低級アルキルアミノ基を意味し； R^1 及び R^2 は前記一般式〔I-e〕で定義したとおりの意味を有する〕で表される化合物と、一般式〔III-e〕



〔式中、 Ar^p はハロゲン原子、ニトロ基、低級アルキル基、ハロ低級アルキル基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、ジ低級アルキルアミノ基、低級アルカノイル基及びアリール基並びに保護されていてもよい、アミノ基及び低級アルキルアミノ基からなる群より選択される置換基を有していてもよい、アリール基又は複素芳香環基を； m は1又は2を； T はトリフェニルホスホニオ基、ジメトキシホスホリル基又はジエトキシホスホリル基を意味する〕で表される化合物とを反応させ、一般式〔IV-e〕



5 [式中、nは0又は1を意味し、Ar^p、R¹、R²及びR^{3p}は前記の意味を有する]
で表される化合物とし、必要に応じ、保護基を除去するか、又は二重結合を
還元することにより、一般式 [I-1-e]



[式中、Y^eはエチレン基、トリメチレン基、ビニレン基又はプロペニレン基を
意味し、Ar、R¹、R²及びR³は前記一般式 [I-e] で定義したとおりの意味
を有する] で表される化合物を製造することができる。

15 製造法6は、一般式 [I-e] で表される本発明化合物のうち、式中のYが
エチレン基、トリメチレン基、ビニレン基又はプロペニレン基である化合物、
即ち、一般式 [I-1-e] で表される化合物の製造法である。

本製造法において、反応物質中に反応に関与しないアミノ基（又はイミノ
基）が存在する場合、当該アミノ基（又はイミノ基）は、適宜、アミノ基の
20 保護基で保護した後に反応を行い、反応後に当該保護基を除去することが好
ましい。

アミノ基の保護基としては、例えばベンジル基、p-メトキシベンジル基、
3,4-ジメトキシベンジル基、o-ニトロベンジル基、p-ニトロベンジル基、
ベンズヒドリル基、トリチル基等のアラルキル基；例えばホルミル基、アセ
25 チル基、プロピオニル基、ブチリル基、ピバロイル基等の低級アルカノイル
基；例えばベンゾイル基；例えばフェニルアセチル基、フェノキシアセチル
基等のアリールアルカノイル基；例えばメトキシカルボニル基、エトキシカ
ルボニル基、プロピルオキシカルボニル基、tert-ブトキシカルボニル基等
の低級アルコキシカルボニル基；例えばベンジルオキシカルボニル基、p-ニ
30 トロベンジルオキシカルボニル基、フェネチルオキシカルボニル基等のアラ

ルキルオキシカルボニル基；例えばトリメチルシリル基、tert-ブチルジメチルシリル基等の低級アルキルシリル基；例えばフタロイル基；例えばベンジリデン基、p-クロロベンジリデン基、o-ニトロベンジリデン基等のアラ
5 ルキリデン基等が挙げられ、特にアセチル基、ピバロイル基、ベンゾイル基、
エトキシカルボニル基、tert-ブトキシカルボニル基等が好ましい。

一般式 [II-e] で表される化合物と一般式 [III-e] で表される化合物との反応は、通常、両者を等モル又はいずれか一方を少過剰モル用いて行われる。

反応は、通常、不活性溶媒中で行われ、当該不活性溶媒としては、例えば
10 エチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン等のエーテル類；例えば
ベンゼン、トルエン、クロロベンゼン、キシレン等の芳香族炭化水素類；例
えばジメチルホルムアミド、酢酸エチル、ヘキサメチルりん酸トリアミド等
の非プロトン性極性溶媒、又はその混合溶媒等が挙げられる。

反応温度は、通常、-100℃ないし反応に用いる溶媒の沸点、好ましくは
15 -70℃～50℃である。

反応時間は、通常、5分間～7日間、好ましくは10分間～24時間である。

また、上記反応は塩基の存在下に行うことが好ましく、当該塩基としては
例えば水素化ナトリウム、n-ブチルリチウム、ナトリウムメトキシド、カリ
ウムtert-ブトキシド、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム等が挙げられる。

当該塩基の使用量は、一般式 [III-e] で表される化合物1モルに対して、
20 1モルないし過剰モル、好ましくは1～5モルである。

更に、本反応は反応を円滑に進めるために、例えば15-クラウン-5等の
クラウンエーテル類を添加することもできる。

反応終了後、通常の処理を行い、一般式 [IV-e] で表される化合物の粗
25 生成物を得ることができる。このようにして得られた一般式 [IV-e] で表
される化合物を、常法に従って精製し、又は精製することなく、必要に応じ
て、該化合物の保護基の除去又は二重結合の還元を適宜組み合わせで行うこ
とにより、一般式 [I-1-e] の化合物を製造することができる。

保護基の除去法は、当該保護基の種類及び目的化合物 [I-1-e] の安定
30 性等により異なるが、例えば文献記載の方法 [プロテクティブ・グループス・

イン・オーガニック・シンセシス (Protective Groups in Organic Synthesis)、T.W.グリーン (T.W.Greene) 著、John Wiley & Sons 社 (1981年) 参照] 又はそれに準ずる方法に従って、例えば酸又は塩基を用いる加溶媒分解、即ち、例えば0.01 モル〜大過剰の酸、好ましくはトリフルオロ酢酸、ギ酸、塩酸等、又は等モル〜大過剰の塩基、好ましくは水酸化カリウム、水酸化カルシウム等を作用させる方法；水素化金属錯体等を用いる化学的還元又はパラジウム-炭素触媒、ラネーニッケル触媒等を用いる接触還元等により行われる。

一般式 [IV-e] で表わされる化合物の二重結合を還元する反応は、通常、不活性溶媒中、パラジウム-炭素触媒、ラネーニッケル触媒又は白金触媒等を用いる接触還元により行うことが好ましい。

当該不活性溶媒としては、例えばメタノール、エタノール、プロパノール等のアルコール類又は酢酸等が挙げられる。

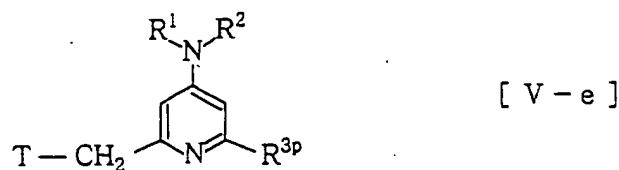
反応温度は、通常、 -20°C 〜 100°C 、好ましくは 0°C 〜室温である。

反応時間は、通常、5分間〜7日間、好ましくは10分間〜24時間である。

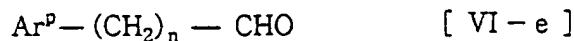
なお、接触還元反応における水素圧は、通常、常圧〜5気圧が好ましく、また触媒の使用量は、原料の化合物 [IV-e] 1g に対して、通常、0.01〜1g、好ましくは0.05〜0.2gである。

製造法 7

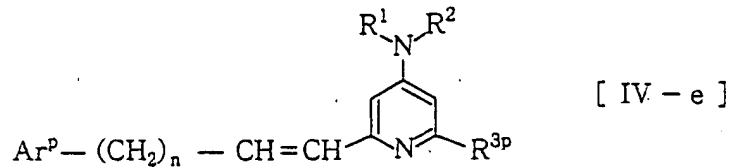
一般式 [V-e]



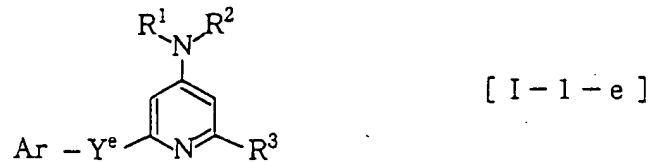
[式中、 R^1 、 R^2 、 R^{3p} 及び T は前記の意味を有する] で表される化合物と、一般式 [VI-e]



[式中、 Ar^p 及び n は前記の意味を有する] で表される化合物とを反応させ、一般式 [IV-e]



5 [式中、 Ar^p 、 n 、 R^1 、 R^2 及び R^{3p} は前記の意味を有する] で表される化合物とし、必要に応じ、保護基を除去するか、又は二重結合を還元することにより、一般式 [I - 1 - e]



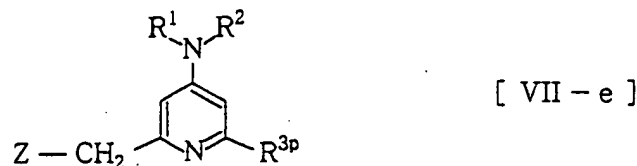
10 [式中、 Ar 、 R^1 、 R^2 、 R^3 及び Y^e は前記の意味を有する] で表される化合物を製造することができる。

製造法7は、前記製造法6と同じく、一般式 [I - e] で表される本発明化合物のうち、式中の Y がエチレン基、トリメチレン基、ビニレン基又はプロ
15 ペニレン基である化合物の製造法である。

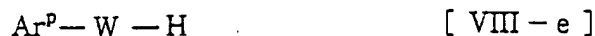
製造法7は、製造法6の原料化合物である化合物 [II - e] と化合物 [III - e] を、それぞれ化合物 [V - e] と化合物 [VI - e] に置き換えた反応に等
20 しく、したがって、反応の方法及び条件等は全て製造法6に準じて行うことができる。

製造法8

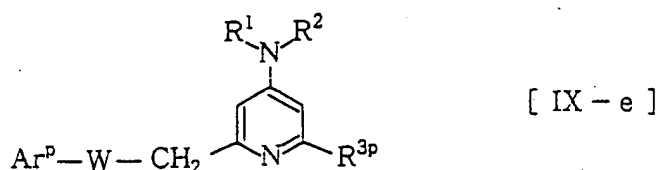
一般式 [VII - e]



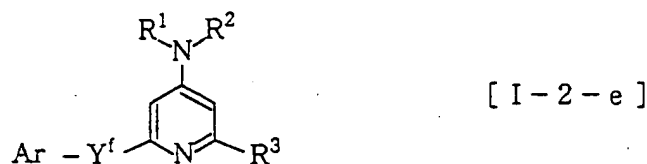
25 [式中、 Z は脱離性基を意味し、 R^1 、 R^2 及び R^{3p} は前記の意味を有する] で表される化合物と、一般式 [VIII - e]



[式中、Wは酸素原子又は硫黄原子を意味し、 Ar^p は前記の意味を有する] で表される化合物とを反応させ、一般式 [IX - e]



[式中、 Ar^p 、 R^1 、 R^2 、 R^{3p} 及びWは前記の意味を有する] で表される化合物とし、必要に応じ保護基を除去することにより、一般式 [I - 2 - e]



[式中、 Y^f は $-\text{O}-\text{CH}_2-$ 又は $-\text{S}-\text{CH}_2-$ で表される基を意味し、Ar、 R^1 、 R^2 及び R^3 は前記の意味を有する] で表される化合物を製造することができる。

製造法8は、一般式 [I - e] で表される本発明化合物のうち、式中のYが $-\text{O}-\text{CH}_2-$ 又は $-\text{S}-\text{CH}_2-$ で表される基である化合物、即ち、一般式 [I - 2 - e] で表される化合物の製造法である。

Zで示される脱離性基としては、例えば塩素原子、臭素原子若しくはヨウ素原子等のハロゲン原子、又はメタンスルホニルオキシ基、トリフルオロメタンスルホニルオキシ基、p-トルエンスルホニルオキシ基等の有機スルホニルオキシ基等が挙げられる。

一般式 [VII - e] で表される化合物と一般式 [VIII - e] で表される化合物との反応は、化合物 [VII - e] と化合物 [VIII - e] の両者を等モル又はいずれか一方を少過剰モル用いて、通常、反応に悪影響を及ぼさない不活性溶媒中で行われる。またこの反応は反応を円滑に進めるため塩基の存在下に行うこともできる。

当該不活性溶媒としては、例えばテトラヒドロフラン、ジオキサン等の

エーテル類、例えば塩化メチレン、クロロホルム等のハロゲン化炭化水素類、例えばベンゼン、トルエン等の芳香族炭化水素類、ジメチルホルムアミド、N、N-ジメチルアセトアミド、アセトニトリル等の非プロトン性極性溶媒等が好ましい。

5 当該塩基としては、例えば水素化ナトリウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸水素ナトリウム等の無機塩基又はピリジン、4-ジメチルアミノピリジン、トリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン等の有機塩基が好ましく、該塩基は、通常、化合物 [VII - e] 又は化合物 [VIII - e] に対して等モルないし過剰モル、好ましくは1
10 ~5モルが用いられる。

反応温度は、通常、-70~100℃、好ましくは-20℃~50℃である。

反応時間は、通常、5分間~7日間、好ましくは1~24時間である。

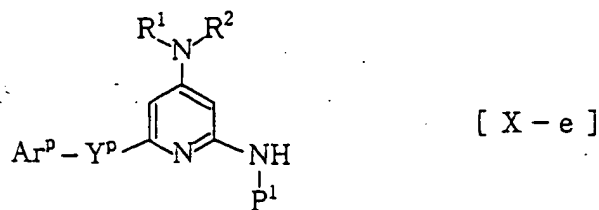
反応終了後、生成物に保護基が存在する場合、当該保護基を除去した後に、又は生成物に保護基が存在しない場合はそのまま通常の処理を行い、一般式
15 [I - 2 - e] の化合物を製造することができる。

保護基の除去及び後処理等は、前記製造法6に記載した方法がそのまま適用できる。

製造法9

一般式 [X - e]

20



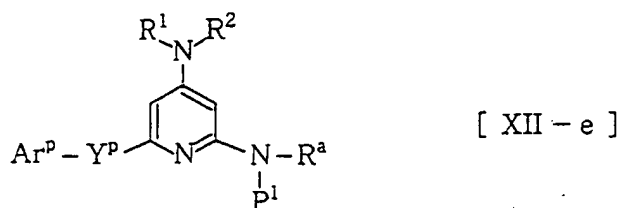
25

[式中、P¹は水素原子、低級アルカノイル基、トリフルオロアセチル基又は低級アルコキシカルボニル基を；P²は水素原子又はアミノ基の保護基を；Yᵖはエチレン基、トリメチレン基、ビニレン基、プロペニレン基又は-O-CH₂-、-S-CH₂-若しくは-CH₂-NP²-で表される基を意味し、Arᵖ、R¹及びR²は前記の意味を有する] で表される化合物と、一般式 [XI - e]

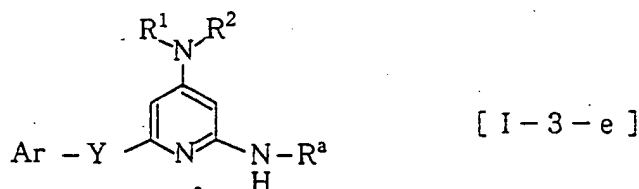
30



[式中、 R^a は低級アルキル基を意味し、 Z は前記の意味を有する]で表される化合物とを反応させ、一般式 [XII - e]



[式中、 Ar^p 、 P^1 、 R^1 、 R^2 、 R^a 及び Y^p は前記の意味を有する]で表される化合物とし、必要に応じ保護基を除去することにより、一般式 [I - 3 - e]



[式中、 Ar 、 R^1 、 R^2 、 R^a 及び Y は前記の意味を有する]で表される化合物を製造することができる。

製造法9は、一般式 [I - e] で表される本発明化合物のうち、式中の R^a が低級アルキルアミノ基である化合物、即ち、一般式 [I - 3 - e] で表される化合物の製造法である。

一般式 [X - e] で表される化合物と一般式 [XI - e] で表される化合物との反応は、化合物 [X - e] と化合物 [XI - e] の両者を等モル又はいずれか一方を少過剰モル用いて、通常、反応に悪影響を及ぼさない不活性溶媒中で行われる。

当該不活性溶媒としては、例えばテトラヒドロフラン、ジオキサン等のエーテル類、例えばジメチルホルムアミド、 N 、 N -ジメチルアセトアミド、アセトニトリル等の非プロトン性極性溶媒等が好ましい。

また、上記反応は塩基の存在下に行うことが好ましく、当該塩基としては、例えば水素化ナトリウム、リチウムジイソプロピルアミド等の強塩基が好ま

しい。

当該塩基の使用量は、通常、一般式 [X - e] で表わされる化合物 1 モルに対して、1 モルないし過剰モル、好ましくは 1~2 モルである。

反応温度は、通常、 -78°C ~ 100°C 、好ましくは 0°C ~ 70°C である。

5 反応時間は、通常、5 分間~7 日間、好ましくは 30 分間~24 時間である。

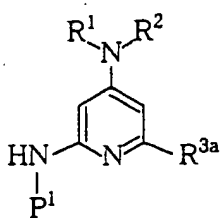
反応終了後、生成物に保護基が存在する場合、当該保護基を除去した後に、又は生成物に保護基が存在しない場合はそのまま通常の処理を行い、一般式 [I - 3 - e] の化合物を製造することができる。

10 P^1 が低級アルカノイル基、トリフルオロアセチル基又は低級アルコキシカルボニル基の場合、これらはアミノ基の保護基に準じて処理することができる。

保護基の除去及び後処理等は、前記製造法 6 に記載した方法がそのまま適用できる。

製造法 10

15 一般式 [XIII - e]

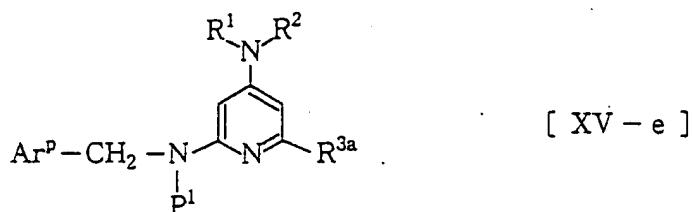


[XIII - e]

20 [式中、 R^{3a} は低級アルキル基を意味し、 P^1 、 R^1 及び R^2 は前記の意味を有する] で表される化合物と、一般式 [XIV - e]

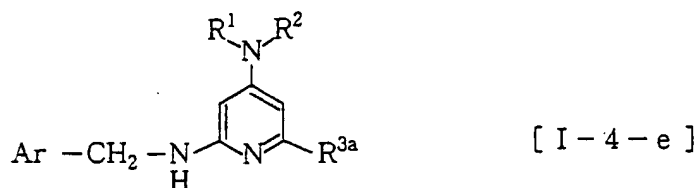


25 [式中、 Ar^p 及び Z は前記の意味を有する] で表される化合物とを反応させ、一般式 [XV - e].



5

[式中、 Ar^p 、 P^1 、 R^1 、 R^2 及び R^{3a} は前記の意味を有する]で表される化合物とし、必要に応じ保護基を除去することにより、一般式 [I-4-e]



10

[式中、 Ar 、 R^1 、 R^2 及び R^{3a} は前記の意味を有する]で表される化合物を製造することができる。

15

製造法10は、一般式 [I-e] で表される本発明化合物のうち、式中の R^3 が低級アルキル基であり、かつ Y が $-\text{CH}_2-\text{NH}-$ で表わされる基である化合物、即ち、一般式 [I-4-e] で表される化合物の製造法である。

20

一般式 [XIII-e] で表される化合物と一般式 [XIV-e] で表される化合物との反応は、前記製造法9における一般式 [X-e] で表される化合物と一般式 [XI-e] で表される化合物との反応に準じて行うことができる。

反応終了後、生成物に保護基が存在する場合、当該保護基を除去した後に、又は生成物に保護基が存在しない場合はそのまま通常の処理を行い、一般式 [I-4-e] の化合物を製造することができる。

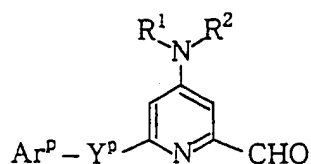
25

保護基の除去及び後処理等は、前記製造法6に記載した方法がそのまま適用できる。

製造法11

一般式 [XVI-e]

30



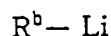
[XVI - e]

5 [式中、 Ar^p 、 R^1 、 R^2 及び Y^p は前記の意味を有する] で表される化合物と、一般式 [XVII - e]



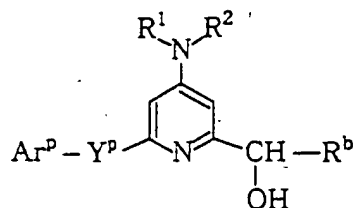
[XVII - e]

10 [式中、 R^b は低級アルキル基を；Xはハロゲン原子を意味する] で表される化合物又は一般式 [XVIII - e]



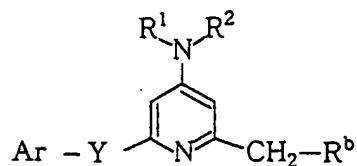
[XVIII - e]

[式中、 R^b は前記の意味を有する] で表される化合物とを反応させ、一般式 [XIX - e]



[XIX - e]

15 20 [式中、 Ar^p 、 R^1 、 R^2 、 R^b 及び Y^p は前記の意味を有する] で表される化合物とし、次いで水酸基を還元的に除去し、必要に応じ保護基を除去することにより、一般式 [I - 5 - e]



[I - 5 - e]

25 [式中、 Ar 、 R^1 、 R^2 、 R^b 及びYは前記の意味を有する] で表される化合物を製造することができる。

30 製造法 11 は、一般式 [I - e] で表される本発明化合物のうち、式中の R^3 が $\text{---CH}_2\text{---R}^b$ で表わされる基である化合物、即ち、一般式 [I - 5 - e] で表さ

れる化合物の製造法である。

一般式 [XVI - e] で表される化合物と一般式 [XVII - e] 又は一般式 [XVIII - e] で表される化合物との反応は、通常、両者を等モル又はいずれか一方を少過剰モル用いて、反応に悪影響を及ぼさない不活性溶媒中で行われる。

当該不活性溶媒としては、例えばエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン等のエーテル類が好ましい。

反応温度は、通常、 -100°C ないし反応に用いる溶媒の沸点、好ましくは $-70^{\circ}\text{C} \sim 50^{\circ}\text{C}$ である。

反応時間は、通常、5 分間～7 日間、好ましくは 10 分間～24 時間である。

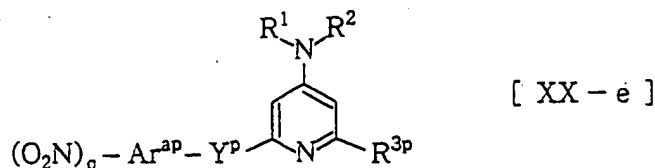
化合物 [XIX - e] の水酸基の除去は、例えば、酢酸エチル等の不活性溶媒中、トリエチルアミン等の塩基の存在下、化合物 [XIX - e] に塩化メタンスルホニルを作用させ、対応するメシラートとした後、水素化アルミニウムリチウム等の還元剤をテトラヒドロフラン等の不活性溶媒中で作用させることにより行うことができる。

反応終了後、生成物に保護基が存在する場合、当該保護基を除去した後に、又は生成物に保護基が存在しない場合はそのまま通常の処理を行い、一般式 [I - 5 - e] の化合物を製造することができる。

保護基の除去及び後処理等は、前記製造法 6 に記載した方法がそのまま適用できる。

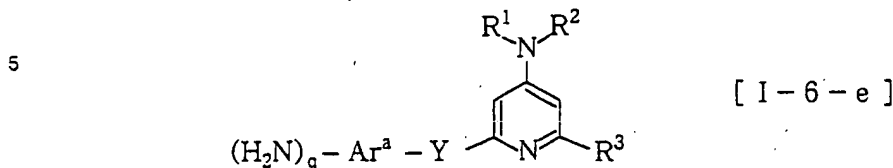
製造法 12

一般式 [XX - e]



[式中、 Ar^{ap} はハロゲン原子、低級アルキル基、ハロ低級アルキル基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、ジ低級アルキルアミノ基、低級アルカノイル基及びアリアル基並びに保護されていてもよい、アミノ基及び低級アルキルアミノ基からなる群より選択される置換基を有していてもよい、アリー

ル基又は複素芳香環基を；qは1又は2を意味し、R¹、R²、R³及びY^pは前記の意味を有する] で表される化合物のニトロ基を還元し、必要に応じ保護基を除去することにより、一般式 [I-6-e]



[式中、Ar^aはハロゲン原子、アミノ基、低級アルキル基、ハロ低級アルキル基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、低級アルキルアミノ基、ジ低級アルキルアミノ基、低級アルカノイル基及びアリアル基からなる群より選
10 択される置換基を有していてもよい、アリアル基又は複素芳香環基を意味し、q、R¹、R²、R³及びYは前記の意味を有する] で表される化合物を製造することができる。

製造法12は、一般式 [I-e] で表される本発明化合物のうち、式中のAr
15 が置換基として少なくとも1つのアミノ基を有する化合物、即ち、一般式 [I-6-e] で表される化合物の製造法である。

化合物 [XX-e] のニトロ基の還元は、例えば、含水メタノール、含水エタノール、含水ジオキサン等の溶媒中、鉄粉及び塩化アンモニウムを作用させることにより行うことができる。

20 反応温度は、通常、室温ないし反応に用いる溶媒の沸点、好ましくは50℃ないし反応に用いる溶媒の沸点である。

反応時間は、通常、10分間～24時間、好ましくは30分間～8時間である。

反応終了後、生成物に保護基が存在する場合、当該保護基を除去した後に、又は生成物に保護基が存在しない場合はそのまま通常の処理を行い、一般式
25 [I-6-e] の化合物を製造することができる。

保護基の除去及び後処理等は、前記製造法6に記載した方法がそのまま適用できる。

上記の方法により得られた一般式 [I-e]、[I-1-e]、[I-2-e]、[I-3-e]、[I-4-e]、[I-5-e] 又は [I-6-e] の化合物の単離・精製は、
30 例えばシリカゲル、吸着樹脂等を用いるカラムクロマトグラフィー、液体ク

ロマトグラフィー、溶媒抽出又は再結晶・再沈澱等の常用の分離手段を単独又は適宜組み合わせて行うことにより達成される。

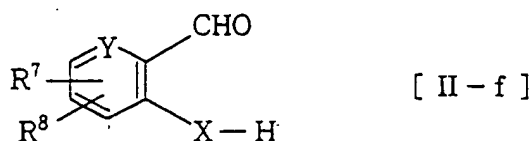
一般式 [I-e]、[I-1-e]、[I-2-e]、[I-3-e]、[I-4-e]、[I-5-e] 又は [I-6-e] の化合物は、常法により医薬として許容されうる塩とすることができ、また逆に塩から遊離化合物への変換も常法に従って行うことができる。

一般式 [II-e]、[III-e]、[V-e]、[VI-e]、[VII-e]、[VIII-e]、[X-e]、[XI-e]、[XIII-e]、[XIV-e]、[XVI-e]、[XVII-e]、[XVIII-e] 又は [XX-e] で表される化合物は例えば市販品を用いるか、公知の方法若しくはそれに準ずる方法又は製造例に記載した方法等により製造することができる。

一般式 [I-f] で表わされる化合物は、例えば下記の製造法 13、14 若しくは 15 又は製造例に示す方法により製造することができる。

製造法 13

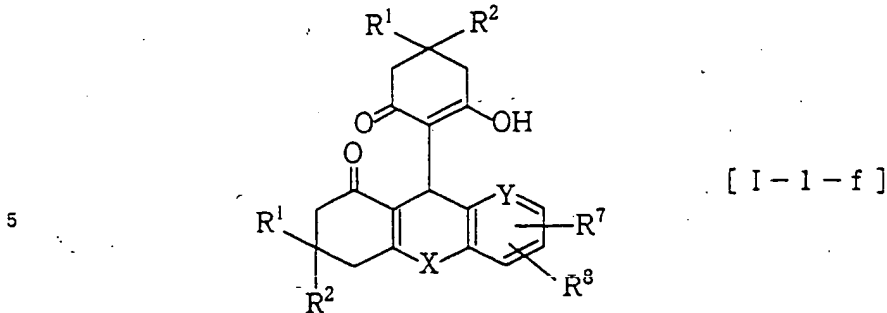
一般式 [II-f]



[式中、R⁷、R⁸、X及びYは前記の意味を有する] で表される化合物と、一般式 [III-f]

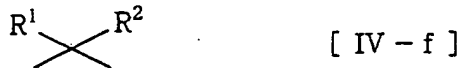


[式中、R¹及びR²は前記の意味を有する] で表される化合物とを反応させることにより、一般式 [I-1-f]



[式中、 R^1 、 R^2 、 R^7 、 R^8 、 X 及び Y は前記の意味を有する] で表される化合物を製造することができる。

10 製造法13は一般式 [I - f] で表される本発明化合物のうち、式中の R^3 及び R^4 が一緒になって単結合を意味し、 R^5 及び R^6 が一緒になって一般式 [IV - f]



[式中、 R^1 及び R^2 は前記の意味を有する] で表される酸素原子が介在してもよい低級アルキリデン基を意味する化合物、即ち、一般式 [I - 1 - f] で表される化合物の製造法である。

20 一般式 [II - f] で表される化合物と一般式 [III - f] で表される化合物との反応は、通常、一般式 [II - f] で表される化合物1モルに対して、一般式 [III - f] で表される化合物を1モルないし5モル、好ましくは1.5モルないし2.5モル用いて行われる。

25 反応は、通常、不活性溶媒中で行われ、当該不活性溶媒としては、例えば水、酢酸、メタノール、エタノール、イソプロパノール等又はその混合溶媒等が好適である。

また、上記反応は酸性又は塩基性触媒の存在下に行うことが好ましく、当該酸性触媒としては、例えばぎ酸、酢酸、りん酸、塩酸、硫酸、パラトルエンスルホン酸等を、当該塩基性触媒としては、例えば水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、ピペリジン、トリエチルアミン等を使用することができる。

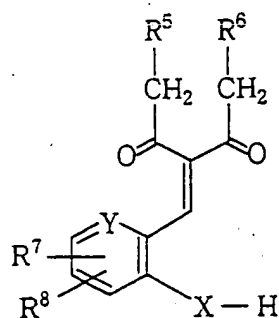
30 反応温度は、通常、室温ないし溶媒の沸点、好ましくは60℃ないし120℃

である。

反応時間は、通常、10分間ないし24時間、好ましくは30分間ないし3時間である。

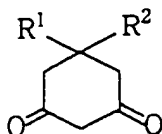
製造法 14

一般式 [V-f]



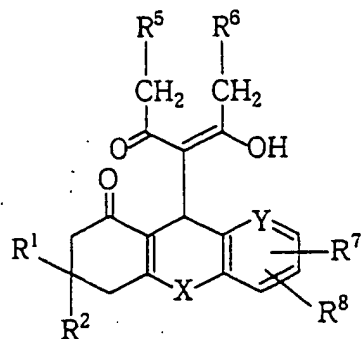
[V - f]

[式中、R⁵、R⁶、R⁷、R⁸、X及びYは前記の意味を有する] で表される化合物と、一般式 [III-f]



[III - f]

[式中、R¹及びR²は前記の意味を有する] で表される化合物とを反応させることにより、一般式 [I-2-f]



[I - 2 - f]

[式中、R¹、R²、R⁵、R⁶、R⁷、R⁸、X及びYは前記の意味を有する] で表される化合物を製造することができる。

製造法 14 は一般式 [I-f] で表される本発明化合物のうち、式中の R³ 及び R⁴ が一緒になって単結合を意味する化合物、即ち、一般式 [I-2-f] で表される化合物の製造法である。

一般式 [V-f] で表される化合物と一般式 [III-f] で表される化合物との反応は、通常、一般式 [V-f] で表される化合物 1 モルに対して、一般式 [III-f] で表される化合物を 0.5 モルないし 3 モル、好ましくは 1 モルないし 1.5 モル用いて行われる。

反応は、通常、不活性溶媒中で行われ、当該不活性溶媒としては、例えば水、酢酸、メタノール、エタノール、イソプロパノール等又はその混合溶媒等が好適である。

また、上記反応は酸性又は塩基性触媒の存在下に行うことが好ましく、当該酸性触媒としては、例えばギ酸、酢酸、りん酸、塩酸、硫酸、パラトルエンスルホン酸等を、当該塩基性触媒としては、例えば水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、ピペリジン、トリエチルアミン等を使用することができる。

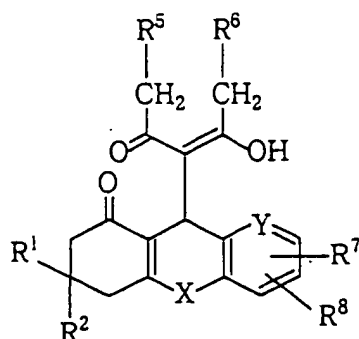
反応温度は、通常、室温ないし溶媒の沸点、好ましくは 60℃ ないし 120℃ である。

反応時間は、通常、10 分間ないし 24 時間、好ましくは 30 分間ないし 3 時間である。

製造法 15

一般式 [I-2-f]

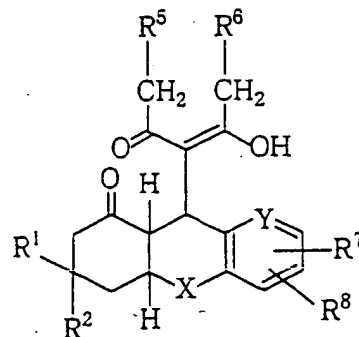
25



[I - 2 - f]

30

[式中、R¹、R²、R⁵、R⁶、R⁷、R⁸、X 及び Y は前記の意味を有する] で表される化合物に、還元剤を作用させることにより、一般式 [I-3-f]



[I - 3 - f]

[式中、R¹、R²、R⁵、R⁶、R⁷、R⁸、X及びYは前記の意味を有する] で表される化合物を製造することができる。

製造法 15 は一般式 [I - f] で表される本発明化合物のうち、式中の R³ 及び R⁴ が同時に水素原子である化合物、即ち、一般式 [I - 3 - f] で表される化合物の製造法である。

上記反応で使用される還元剤としては、例えば水素化ジイソブチルアルミニウムを挙げることができる。

上記反応は、通常、一般式 [I - 2 - f] で表される化合物 1 モルに対して、還元剤を 1 モルないし 5 モル、好ましくは 1.5 モルないし 3 モル用いて行われる。

反応は、通常、不活性溶媒中で行われ、当該不活性溶媒としては、例えばエチルエーテル、テトラヒドロフラン、トルエン、キシレン等又はその混合溶媒等が好適である。

反応温度は、通常、- 100 °C ないし室温、好ましくは - 80 °C ないし 0 °C である。

反応時間は、通常、10 分間ないし 24 時間、好ましくは 30 分間ないし 3 時間である。

一般式 [I - f]、[I - 1 - f]、[I - 2 - f] 又は [I - 3 - f] の化合物は、通常の分離手段により容易に単離精製できる。かかる手段としては、例えば溶媒抽出、再結晶、カラムクロマトグラフィー、分取薄層クロマトグラフィー等を例示できる。

これらの化合物は、常法により医薬として許容されうる塩とすることがで

き、また逆に塩から遊離化合物への変換も常法に従って行うことができる。

本発明で使用する一般式 [II-f]、[III-f] 又は [V-f] で表される化合物は、市販品を用いるか、公知の方法又はそれに準じる方法を必要に応じ適宜組合せることにより製造することができる。

5 一般式 [I-g]、[I-h]、[I-i] 又は [I-j] で表わされる化合物は、それぞれ、国際公開 WO97/19682号、WO97/20820号、WO97/20821号、WO97/20822号及びWO97/20823号公報等に記載の方法又はそれに準じる方法により製造・入手することができる。

10 本発明に係る NPY Y5受容体拮抗剤は、経口又は非経口的に投与することができ、そしてそのような投与に適する形態に製剤化することにより、高コレステロール血症、高脂血症及び動脈硬化症の処置剤として供することができる。本発明に係る NPY Y5受容体拮抗剤を臨床的に用いるにあたり、その投与形態に合わせ、薬剤学的に許容される添加剤を加えて各種製剤化の後投与することも可能である。その際の添加剤としては、製剤分野において通常
15 用いられる各種の添加剤が使用可能であり、例えばゼラチン、乳糖、白糖、酸化チタン、デンプン、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、カルボキシメチルセルロース、トウモロコシデンプン、マイクロクリスタリンワックス、白色ワセリン、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム、無水りん酸カルシウム、クエン酸、クエン酸三ナトリウム、ヒドロキシプロピルセルロース、ソルビトール、ソルビタン脂肪酸エステル、ポリソルベート、シ
20 ョ糖脂肪酸エステル、ポリオキシエチレン、硬化ヒマシ油、ポリビニルピロリドン、ステアリン酸マグネシウム、軽質無水ケイ酸、タルク、植物油、ベンジルアルコール、アラビアゴム、プロピレングリコール、ポリアルキレングリコール、シクロデキストリン又はヒドロキシプロピルシクロデキストリン等が挙げられる。
25

これらの添加剤との混合物として製剤化される剤形としては、例えば錠剤、カプセル剤、顆粒剤、散剤若しくは坐剤等の固形製剤；又は例えばシロップ剤、エリキシル剤若しくは注射剤等の液体製剤等が挙げられ、これらは、製剤分野における通常の方法に従って調製することができる。なお、液体製剤
30 にあっては、用時に水又は他の適当な媒体に溶解又は懸濁させる形であって

もよい。また、特に注射剤の場合、必要に応じて生理食塩水又はブドウ糖液に溶解又は懸濁させてもよく、更に緩衝剤や保存剤を添加してもよい。

これらの製剤は、本発明に係るNPY Y5受容体拮抗剤を全薬剤の1.0~100重量%、好ましくは1.0~60重量%の割合で含有することができる。これらの製剤は、また、治療上有効な他の化合物を含んでいてもよい。

本発明に係るNPY Y5受容体拮抗剤を例えば臨床の場で使用する場合、その投与量及び投与回数は、患者の性別、年齢、体重、症状の程度及び目的とする処置効果の種類と範囲等により異なるが、一般に経口投与の場合、成人1日あたり、0.1~100mg/kgを1~数回に分けて、また非経口投与の場合は、0.001~10mg/kgを1~数回に分けて投与するのが好ましい。

本発明に係るNPY Y5受容体拮抗剤とNPY Y5受容体拮抗剤以外のコレステロール低下剤を併用することにより、当該薬剤のコレステロールの低下作用は相加的・相乗的に増強される。

上記併用の形態としては、NPY Y5受容体拮抗剤とNPY Y5受容体拮抗剤以外のコレステロール低下剤を同時に投与しても、別々に投与してもよく、また、それぞれの薬剤を配合して組成物となし、これを製剤化してから投与することもできる。

NPY Y5受容体拮抗剤とNPY Y5受容体拮抗剤以外のコレステロール低下剤との組成物は前記のとおりNPY Y5受容体拮抗剤を単剤で使用する場合と同様に製剤化することができ、当該製剤は有効成分としてNPY Y5受容体拮抗剤及びNPY Y5受容体拮抗剤以外のコレステロール低下剤を全薬剤の1.0~100重量%、好ましくは1.0~60重量%の割合で含有することができる。

NPY Y5受容体拮抗剤とNPY Y5受容体拮抗剤以外のコレステロール低下剤との重量比は0.001:1~1000:1であればよいが、特にその重量比が0.01:1~100:1であることが好ましい。

NPY Y5受容体拮抗剤とNPY Y5受容体拮抗剤以外のコレステロール低下剤との組成物を例えば臨床の場で使用する場合、その投与量及び投与回数は、患者の性別、年齢、体重、症状の程度及び目的とする処置効果の種類と範囲等により異なるが、一般に経口投与の場合、成人1日あたり、0.1~100mg/kgを1~数回に分けて、また非経口投与の場合は、0.001~10mg/kg

kgを1～数回に分けて投与するのが好ましい。

上記の如く、本発明により、高コレステロール血症、高脂血症及び動脈硬化症の処置剤を提供することができ、また、いうまでもなくこれらを用いる当該疾患の新たな処置方法を提供することもできる。

5

図面の簡単な説明

第1図は、食餌性肥満C57BL/6jマウスの血中総コレステロールに対する製造例6の化合物の2週間連続投与の効果を示したグラフである。

10

第2図は、食餌性肥満C57BL/6jマウスの血中HDLコレステロールに対する製造例6の化合物の2週間連続投与の効果を示したグラフである。

第3図は、食餌性肥満C57BL/6jマウスの血中非HDLコレステロールに対する製造例6の化合物の2週間連続投与の効果を示したグラフである。

発明を実施するための最良の形態

15

実施例を挙げて本発明を更に具体的に説明するが、本発明はこれらによって何ら限定されるものではない。

実施例1

(製剤実施例1)

20

製造例6の化合物3部に乳糖97部を加え、よく混合して100倍散を製造した。この粉末にヒドロキシプロピルセルロース1部に精製水を加えて製した練合液を加えて練合し、造粒した。20メッシュ篩を通して整粒し、乾燥した後、一定粒度に篩分けし顆粒剤とした。

実施例2

(製剤実施例2)

25

製造例6の化合物2部に乳糖20部、コーンスターチ5部を加え、よく混合した。常法によりエタノールで造粒乾燥整粒し、これに0.5%のステアリン酸マグネシウムを加え、混合した後、常法により、1錠に製造例6の化合物を10mg含有する錠剤とした。

実施例3

30

(製剤実施例3)

製造例6の化合物2部及びシンバスタチン1部に乳糖97部を加え、よく混合して100倍散を製造した。この粉末にヒドロキシプロピルセルロース1部に精製水を加えて製した練合液を加えて練合し、造粒した。20メッシュ篩を通して整粒し、乾燥した後、一定粒度に篩分けし顆粒剤とした。

5 実施例4

(製剤実施例4)

製造例6の化合物1部及びシンバスタチン1部に乳糖20部、コーンスターチ5部を加え、よく混合した。常法によりエタノールで造粒乾燥整粒し、これに0.5%のステアリン酸マグネシウムを加え、混合した後、常法により、1錠
10 に製造例6の化合物及びシンバスタチンを10mg含有する錠剤とした。

実施例5

(薬理試験例1: NPY 結合阻害試験)

ヒト NPY Y5 受容体をコードする cDNA 配列 [国際特許出願 WO96/16542 号明細書参照] を、発現ベクター pcDNA3、pRc/RSV (インビトロ
15 ジェン社製) 及び pCI-neo (プロメガ社製) にクローニングした。得られた発現ベクターをカチオン性脂質法 [プロシーディング・オブ・ザ・ナショナル・アカデミー・オブ・サイエンス・オブ・ザ・ユナイテッド・ステーツ・オブ・アメリカ (Proceedings of the national academy of sciences of the united states of America)、84 巻、7413 頁 (1987 年) 参照] を用
20 いて宿主細胞 COS-7、CHO 及び LM (tk-) (アメリカン・タイプ・カルチャー・コレクション) にトランスフェクトし、NPY Y5 受容体発現細胞を得た。

NPY Y5 受容体を発現させた細胞から調製した膜標品を被検化合物及び
20,000cpm の [125 I] ペプチド YY (アマーシャム社製) とともに、アッセイ緩衝液 (10mM 塩化マグネシウム、1mM フェニルメチルスルホニルフル
25 オリド、0.1% バントラシン及び 0.5% BSA を含む 25mM Tris 緩衝液、pH7.4) 中で 25°C、2 時間インキュベーションした後、グラスフィルター GF/C にて濾過した。0.3% BSA を含む 50mM Tris 緩衝液、pH7.4 にて洗浄後ガンマカウンターにてグラスフィルター上の放射活性を求めた。非特異的結合
30 は 1 μ M ペプチド YY 存在下で測定し、特異的ペプチド YY 結合に対す

る被検化合物の50%阻害濃度 (IC₅₀ 値) を求めた [エンドクリノロジー (Endocrinology)、131 巻、2090 頁 (1992 年) 参照]。その結果、製造例 6 の化合物の IC₅₀ 値は 27nM であった。

上記に示すとおり、本発明の化合物は NPY Y5 受容体に対するペプチド YY (NPY と同族物質) の結合を強力に阻害した。

実施例 6

(薬理試験例 2: 血中コレステロール低下作用)

雄性 C57BL/6j マウス (実験開始時 21 週齢) を 12 時間/12 時間の明暗サイクル下、温度 23 ± 2℃、湿度 55 ± 15% の飼育室でプラスチック製ケージにて個別飼育し、固形飼料 (CE-2、日本クレア社製)、水 (水道水) は自由に摂取させた。摂食・飲水量、体重が安定した時点で、測定値が均一になるように 1 群 8~9 匹からなる 3 群に分け、うち 2 群には嗜好食 (中等度高脂肪食、オリエンタル酵母社製)、1 群には通常食 (CE-2) を与えた。嗜好食と通常食の組成の比較を表 1 に示した。嗜好食負荷を開始する 2 日前から、製造例 6 の化合物 (30mg/kg) 又はビークルを 1 日 1 回、2 週間経口投与した。通常食群にはビークルを 1 日 1 回投与した。ビークルは 0.5% メチルセルロース水溶液を用い、投与量は 5ml/kg とした。薬剤又はビークルの投与は暗サイクル開始の 1 時間前に行った。

表 1. 嗜好食 材料及び成分

材料	%	成分		
			通常食	嗜好食
カゼイン	18.2			
コーンスターチ	27.8	タンパク	25.4 (29.2)	18.2 (15.0)
ショ糖	27.8	炭水化物	50.3 (59.3)	55.6 (52.4)
セルロース	2.9	脂質	4.4 (11.5)	15.5 (32.6)
バター	4.2	熱量 (Kcal/g)	3.42	4.41
コーン油	11.3	通常食: CE-2	重量% (熱量%)	
ミネラル、ビタミン等	7.8			

2 週間の連投の後、動物を一晩絶食させ、ヘパリン処理した注射筒にて採血

を行った。血液を遠心分離（4℃、3000rpm、10分間）し、血漿中総コレステロール、HDL-コレステロールの測定を行った。総コレステロール値はコレステロールエステラーゼ・コレステロールオキシダーゼ・ペロキシダーゼ法により、HDLコレステロール値は直接法により、また、非HDLコレステロール値は各個体において総コレステロール値からHDLコレステロール値を除することにより求めた。

第1ないし3図に示されるように、C57BL/6jマウスにおいて2週間にわたり通常食又は嗜好食を摂取させたところ、嗜好食摂取により血漿中の総コレステロール、HDLコレステロール及び非HDLコレステロール値が有意に増加した。製造例6の化合物は、非HDLコレステロールの嗜好食摂取による増加を抑制した。

製造例1

5-(4-メトキシフェニル)-3-(4-フェニルピペラジニル)カルボニルアミノピラゾールの製造

(1) 5-(4-メトキシフェニル)-3-フェノキシカルボニルアミノピラゾールの製造

3-アミノ-5-(4-メトキシフェニル)ピラゾール (1.19g) のピリジン (10mL) 溶液にクロロ炭酸フェニル (0.87mL) を加え、室温にて6時間攪拌した。反応液を酢酸エチル (50mL) - 水 (30mL) で分配し、有機層を1N塩酸 (50mL × 2)、飽和重曹水 (50mL) 及び飽和食塩水 (50mL) にて洗浄し、無水硫酸マグネシウムにて乾燥した後、溶媒を留去した。残渣を酢酸エチル-ヘキサンから結晶化し、表題化合物 (0.95g) を淡黄色結晶（融点286-291℃）として得た。

(2) 5-(4-メトキシフェニル)-3-(4-フェニルピペラジニル)カルボニルアミノピラゾールの製造

5-(4-メトキシフェニル)-3-フェノキシカルボニルアミノピラゾール (93mg)、1-フェニルピペラジン (54mg) 及びトリエチルアミン (91mg) の混合物を、クロロホルム (3mL) 中、2時間加熱還流した。放冷後、反応液にエチルエーテル (3mL) を加え、析出晶を濾取、乾燥し、表題化合物 (103mg) を無色結晶（融点235-245℃）として得た。

製造例 2

3 - (2 - インドニル) カルボニルアミノ - 5 - (4 - メチルフェニル) ピラゾールの製造

3 - アミノ - 5 - (4 - メチルフェニル) ピラゾール (35mg) 及びインドニル - 2 - カルボン酸 (33mg) をピリジン (2mL) に溶かし、1 - (3 - ジメチルアミノプロピル) - 3 - エチルカルボジイミド塩酸塩 (58mg) を加え室温にて一晩攪拌した。反応液を酢酸エチル (30mL) にて希釈し、水 (30mL)、飽和重曹水 (30mL) 及び飽和食塩水 (30mL) にて洗浄し、無水硫酸マグネシウムにて乾燥した後、溶媒を留去した。結晶性残渣をエチルエーテルにて洗浄し表題化合物 (34mg) を白色結晶 (融点 220 - 225℃) として得た。

製造例 3

5 - (4 - クロロフェニル) - 3 - (1 - フェニルピペリジン - 4 - イル) カルボニルアミノピラゾールの製造

3 - アミノ - 5 - (4 - クロロフェニル) ピラゾール (23mg) 及び 1 - フェニルピペリジン - 4 - カルボン酸塩酸塩 (28mg) をピリジン (5mL) に溶かし、1 - (3 - ジメチルアミノプロピル) - 3 - エチルカルボジイミド塩酸塩 (35mg) を加え室温にて一晩攪拌した。反応液を酢酸エチル (30mL) にて希釈し、水 (30mL)、飽和重曹水 (30mL) 及び飽和食塩水 (30mL) にて洗浄し、無水硫酸マグネシウムにて乾燥した後、溶媒を留去した。残渣をエチルエーテルから結晶化し表題化合物 (20mg) を白色結晶 (融点 209 - 211℃) として得た。

製造例 4

5 - フェニル - 3 - (3 - フェニルプロピオニル) アミノピラゾールの製造

3 - アミノ - 5 - フェニルピラゾール (160mg) をピリジン (1mL) に溶かし、3 - フェニルプロピオニルクロリド (0.15mL) を加え、室温にて 14 時間、50℃にて 30 分間攪拌した。反応液を酢酸エチル (15mL) にて希釈し、水 (15mL)、10%クエン酸 (15mL)、1N 水酸化ナトリウム水溶液 (15mL) 及び飽和食塩水 (15mL) にて洗浄し、無水硫酸ナトリウムにて乾燥した。減圧下に溶媒を留去し、残渣をエタノールから結晶化し表題化合物 (139mg)

を白色結晶（融点 168 – 170 °C）として得た。

製造例 5

(E) – 2 – メチル – 6 – [2 – (1 – ナフチル) ビニル] – 4 – ピロリジノ ピリジンの製造

5 (1) 2 – エトキシカルボニル – 6 – メチル – 4 – ピロリジノピリジンの製造
2 – エトキシカルボニル – 6 – ヒドロキシメチル – 4 – ピロリジノピリジン
(24.3g) のクロロホルム (300mL) 溶液にチオニルクロリド (8.5mL) を氷
冷下滴下し、0 °C にて 1 時間攪拌した。反応液に氷、1N 水酸化ナトリウム水
溶液を加え液性をアルカリ性としてクロロホルムで抽出した。クロロホルム
10 層は水及び飽和食塩水にて洗浄し、無水硫酸マグネシウムにて乾燥した後、
溶媒を溜去し、粗クロリドを得た。粗クロリドのメタノール (250mL) 溶液
に 10 % パラジウム – 炭素 (1.3g) を加え、水素雰囲気下、室温にて 3 時間攪
拌した。反応液より触媒を濾去し、濾液を濃縮した後、得られた残渣に飽和
重曹水を加えクロロホルムで抽出した。クロロホルム層は水及び飽和食塩水
15 にて洗浄し、無水硫酸マグネシウムにて乾燥後、溶媒を溜去し、表題化合物
(22.7g) を淡黄色油状物として得た。

^1H – NMR (CDCl_3) δ : 1.43 (3H, t, $J = 7.2\text{Hz}$), 2.01 – 2.05 (4H, m),
2.52 (3H, s), 3.33 – 3.96 (4H, m), 4.44 (2H, q, $J = 7.2\text{Hz}$), 6.35 (1H,
d, $J = 2.3\text{Hz}$), 7.12 (1H, d, $J = 2.3\text{Hz}$).

20 (2) 2 – ヒドロキシメチル – 6 – メチル – 4 – ピロリジノピリジンの製造
2 – エトキシカルボニル – 6 – ヒドロキシメチル – 4 – ピロリジノピリジン
(21.5g) のテトラヒドロフラン (250mL) 溶液に、氷冷下、水素化アルミニ
ウムリチウム (2.62g) をゆっくりと加え、0 °C にて 9 時間攪拌した。反応液
に硫酸ナトリウム 10 水和物 (26.2g) をゆっくりと加え、室温にて 12 時間攪
25 拌した。反応液より不溶物を濾去し濾液を無水硫酸マグネシウムにて乾燥
後、溶媒を溜去し、固体を得た。得られた固体を冷やした酢酸エチルで洗浄
し、表題化合物 (8.8g) を無色固体として得た。

^1H – NMR (CD_3OD) δ : 2.00 – 2.05 (4H, m), 2.34 (3H, s), 3.30 – 3.
35 (4H, m), 4.51 (2H, s), 6.23 (1H, d, $J = 2.3\text{Hz}$), 6.49 (1H, d, $J = 2.$
30 3Hz).

(3) 2-ホルミル-6-メチル-4-ピロリジノピリジンの製造

2-ヒドロキシメチル-6-メチル-4-ピロリジノピリジン (237mg) のメタノール (5mL) 溶液に活性二酸化マンガン (475mg) を加え、室温にて3日間攪拌した。反応混合物をセライトろ過し濾液を濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン-アセトン) で精製し、表題化合物 (78mg) を無色油状物として得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 2.03 - 2.12 (4H, m), 2.56 (3H, s), 3.35 - 3.42 (4H, m), 6.42 (1H, d, $J = 2.3\text{Hz}$), 6.94 (1H, d, $J = 2.3\text{Hz}$), 9.98 (1H, s).

(4) (E)-2-メチル-6-[2-(1-ナフチル)ビニル]-4-ピロリジノピリジンの製造

ジエチル (1-ナフチルメチル) ホスホナート (197mg) のテトラヒドロフラン (3mL) 溶液に、氷冷下、60%水素化ナトリウム-油性 (35mg)、15-クラウン-5 (0.02mL) を加え、窒素雰囲気下、室温にて30分間攪拌した。この混合溶液に2-ホルミル-6-メチル-4-ピロリジノピリジン (112mg) のテトラヒドロフラン (2mL) 溶液を加え、室温にて1時間攪拌した。反応溶液に水を加え酢酸エチルで抽出し、有機層を飽和食塩水で洗浄、無水硫酸マグネシウムで乾燥し溶媒を溜去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン-酢酸エチル) で精製し、表題化合物 (96mg) を無色油状物として得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 2.01 - 2.05 (4H, m), 2.52 (3H, s), 3.34 - 3.38 (4H, m), 6.25 (1H, d, $J = 2.2\text{Hz}$), 6.44 (1H, d, $J = 2.2\text{Hz}$), 7.14 (1H, d, $J = 15.6\text{Hz}$), 7.45 - 7.54 (3H, m), 7.78 - 7.87 (3H, m), 8.31 - 8.37 (1H, m), 8.34 (1H, d, $J = 15.6\text{Hz}$).

製造例6

3,3-ジメチル-9-(4,4-ジメチル-2,6-ジオキソ-シクロヘキシル)-1-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキサンテン (式 [I-f-1] の化合物の互変異性体) の製造

サリチルアルデヒド (1.83g) とジメドン (4.21g) を酢酸 (22.5ml) 及び水 (30ml) に懸濁し、100℃にて1.5時間攪拌した。反応混合物を室温まで

放冷し、析出した固体をろ過することにより、表題化合物を無色粉末として5.06g得た。

融点 210 - 212 °C

¹H - NMR (CDCl₃) δ : 0.99 (3H, s), 0.99 (3H, s), 1.03 (3H, s), 1.12 (3H, s), 1.92 (1H, d, J = 16.5Hz), 2.00 (1H, d, J = 16.5Hz), 2.33 (2H, s), 2.37 (2H, s), 2.47 (1H, d, J = 17.7Hz), 2.60 (1H, d, J = 17.7Hz), 4.67 (1H, s), 7.00 - 7.04 (3H, m), 7.13 - 7.19 (1H, m), 10.47 (1H, brs).

製造例7

9 - (2 - ヒドロキシ - 4, 4 - ジメチル - 6 - オキソ - 1 - シクロヘキセニル) - 6 - メトキシ - 3, 3 - ジメチル - 2, 3, 4, 9 - テトラヒドロ - 1H - キサンテン - 1 - オンの製造

2 - ヒドロキシ - 4 - メトキシベンズアルデヒド (500mg) とジメドン (921mg) を酢酸 (3.3ml) 及び水 (6.6ml) に懸濁し、100 °Cにて1時間攪拌した。反応混合物を室温まで放冷し水を加え、析出した固体を濾取、乾燥することにより、表題化合物 (1.05g) を無色粉末として得た。

融点 196 - 198 °C

¹H - NMR (CDCl₃) δ : 0.98 (3H, s), 0.99 (3H, s), 1.02 (3H, s), 1.12 (3H, s), 1.92 (1H, d, J = 16.0Hz), 1.99 (1H, d, J = 16.0Hz), 2.33 (2H, s), 2.34 (1H, d, J = 16.5Hz), 2.40 (1H, d, J = 16.5Hz), 2.46 (1H, d, J = 17.5Hz), 2.59 (1H, d, J = 17.5Hz), 3.77 (3H, s), 4.61 (1H, s), 6.56 - 6.62 (2H, m), 6.89 (1H, m), 10.41 (1H, brs).

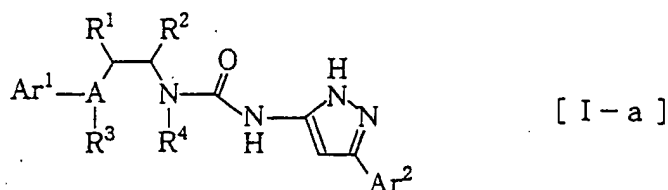
産業上の利用可能性

本発明に係るNPY Y5受容体拮抗剤は、高コレステロール血症、高脂血症及び動脈硬化症の処置剤として有用である。

請求の範囲

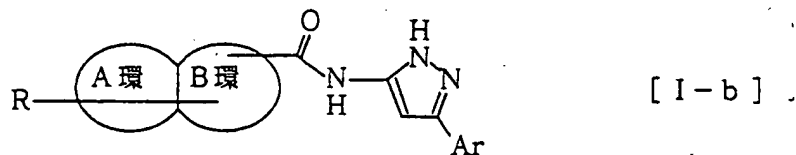
(1) 神経ペプチド Y Y5 受容体拮抗剤を有効成分とする高コレステロール血症、高脂血症及び動脈硬化症の処置剤。

5 (2) 神経ペプチド Y Y5 受容体拮抗剤が一般式 [I-a]



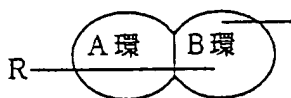
[式中、A は窒素原子又は C-R⁵ で表される基を；Ar¹ はハロゲン原子、低級アルキル基及びハロ低級アルキル基からなる群より選択される置換基を有していてもよいアリール基を；Ar² はハロゲン原子、低級アルキル基、低級アルケニル基、ハロ低級アルキル基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、低級アルキルアミノ基、ジ低級アルキルアミノ基及びアリール基からなる群より選択される置換基を有していてもよい、アリール基又は複素芳香環基を；R¹ は水素原子若しくは低級アルキル基又は R⁵ と連結して結合を；R² は水素原子又は低級アルキル基を；R³ 及び R⁴ は同一又は異なって、水素原子若しくは低級アルキル基、又は R³ 及び R⁴ の両者が互いに連結して、低級アルキル基を有していてもよい炭素数 2 ないし 4 のアルキレン基を；R⁵ は水素原子、水酸基、低級アルキル基若しくは低級アルコキシ基又は R¹ と連結して結合を意味する] で表される化合物及びその塩、

一般式 [I-b]

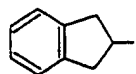


[式中、A 環及び B 環は互いにオルト縮合し、A 環は芳香族炭素又は複素環を；B 環は 4 員ないし 7 員の脂肪族炭素又は含窒素複素環であって、当該窒素原子が A 環との縮合部位にのみ存在することができる環を；Ar はハロゲン原子、

低級アルキル基、低級アルケニル基、ハロ低級アルキル基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、低級アルキルアミノ基、ジ低級アルキルアミノ基及び芳香族炭素環基からなる群より選択される置換基を有していてもよい芳香族炭素又は複素環基を；Rはハロゲン原子、ニトロ基、低級アルキル基、低級アルコキシ基、芳香族炭素環基及び芳香族炭素環基を有するカルボニル基からなる群より選択される置換基又は水素原子を意味する（ただし、式

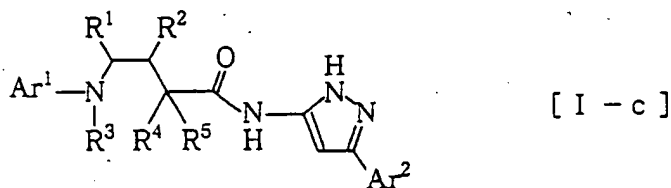


で表わされる基が、式



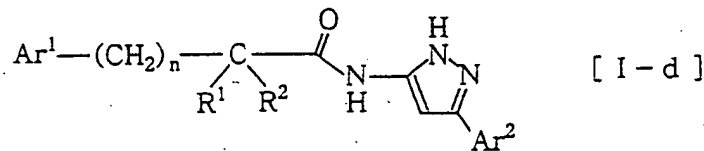
で表される基の場合、Arはフェニル基及び4-クロロフェニル基を意味しない）で表される化合物及びその塩、

一般式 [I - c]



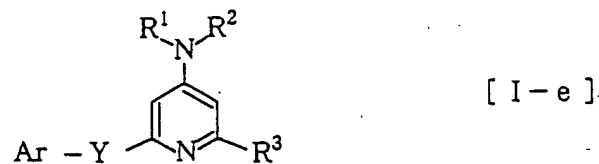
[式中、Ar¹はハロゲン原子、低級アルキル基及びハロ低級アルキル基からなる群より選択される置換基を有していてもよいアリール基を；Ar²はハロゲン原子、低級アルキル基、低級アルケニル基、ハロ低級アルキル基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、低級アルキルアミノ基、ジ低級アルキルアミノ基及びアリール基からなる群より選択される置換基を有していてもよい、アリール基又は複素芳香環基を；R¹及びR²は同一又は異なって、水素原子又は低級アルキル基を；R³及びR⁴は同一又は異なって、水素原子若しくは低級アルキル基、又はR³及びR⁴の両者が互いに連結して、低級アルキル基を有していてもよい炭素数2ないし4のアルキレン基を；R⁵は水素原子、低級アルキル基又は低級アルコキシ基を意味する] で表される化合物及びその塩、

一般式 [I - d]



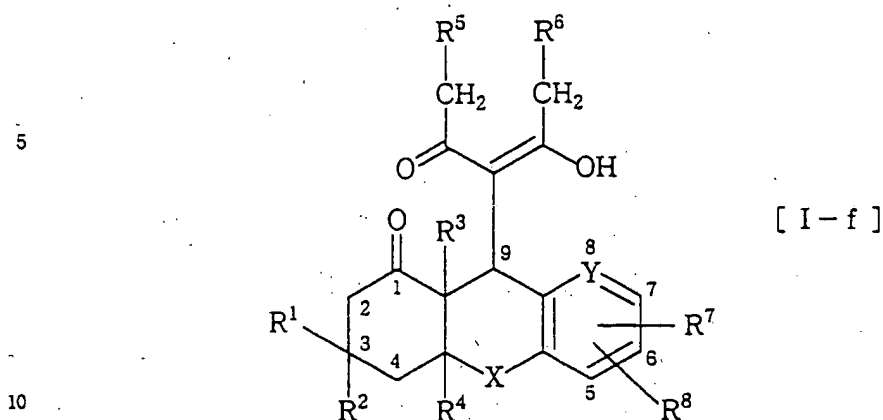
[式中、Ar¹はハロゲン原子、低級アルキル基、低級アルケニル基、ハロ低級アルキル基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、低級アルキルアミノ基、ジ低級アルキルアミノ基、アシル基及びアリール基からなる群より選択される置換基を有していてもよい、アリール基又は複素芳香環基を；Ar²はハロゲン原子、低級アルキル基、低級アルケニル基、ハロ低級アルキル基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、低級アルキルアミノ基、ジ低級アルキルアミノ基及びアリール基からなる群より選択される置換基を有していてもよい、アリール基又は複素芳香環基を；nは0、1又は2を；R¹及びR²は同一又は異なって、水素原子又は低級アルキル基を意味する] で表される化合物及びその塩、

一般式 [I - e]



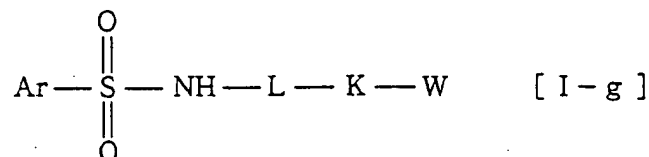
[式中、Arはハロゲン原子、ニトロ基、アミノ基、低級アルキル基、ハロ低級アルキル基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、低級アルキルアミノ基、ジ低級アルキルアミノ基、低級アルカノイル基及びアリール基からなる群より選択される置換基を有していてもよい、アリール基又は複素芳香環基を；R¹及びR²は同一又は異なって、低級アルキル基又はR¹及びR²の両者が互いに連結して酸素原子若しくは硫黄原子を介していてもよいアルキレン基を；R³はアミノ基、低級アルキル基又は低級アルキルアミノ基を；Yはエチレン基、トリメチレン基、ビニレン基、プロペニレン基又は-O-CH₂-、-S-CH₂-若しくは-CH₂-NH-で表される基を意味する] で表される化合物及びその塩、

一般式 [I-f]

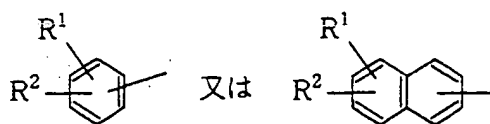


[式中、R¹は水素原子又は低級アルキル基を意味するか、又はR²と一緒に
 酸素原子が介在してもよい低級アルキレン基を意味し；R²は低級アルキル
 基を意味するか、又はR¹と一緒に前記の意味を有し；R³及びR⁴は同時
 15 に水素原子を意味するか、又は両者が一緒になって単結合を意味し；R⁵及び
 R⁶は同時に水素原子を意味するか、又は両者が一緒になって酸素原子が介在
 してもよい低級アルキリデン基を意味し；R⁷及びR⁸は独立して、水素原子、
 ハロゲン原子、ニトロ基、水酸基、低級アルキル基、低級アルコキシ基、ア
 リール基、アラルキルオキシ基、ジ低級アルキルアミノ基、低級アルコキシ
 20 カルボニルアミノ基若しくはアリアルカルボニルアミノ基を意味するか、又
 は両者が一緒になって、低級アルキレン基、若しくは隣接する環とオルト縮
 合するベンゼン環を意味し；Xは酸素原子又は硫黄原子を意味し；Yはメチン
 基又は窒素原子を意味する] で表される化合物（ただし、9-（2-ヒドロキ
 シ-4, 4-ジメチル-6-オキソ-1-シクロヘキセン-1-イル）-5-メ
 25 トキシ-3, 3-ジメチル-2, 3, 4, 9-テトラヒドロ-1H-キサンテン-1
 -オン及び9-（2-ヒドロキシ-4-メチル-6-オキソ-1-シクロヘキ
 セン-1-イル）-3-メチル-2, 3, 4, 9-テトラヒドロ-1H-キサンテ
 ン-1-オンを除く）及びその塩、

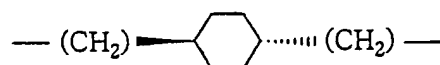
一般式 [I-g]



5 [式中、Arは式



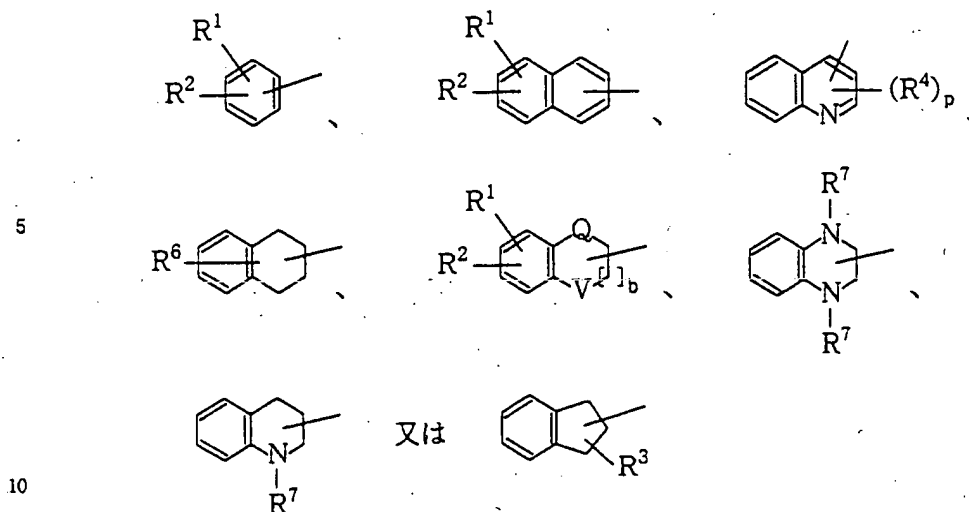
10 で表わされる基を；bは1又は2を；jは0ないし3の整数を；Kは $-\text{CH}_2 - \text{NR}^8 - \text{CHR}^5 - (\text{CH}_2)_j -$ 、 $-\text{CH}_2 - \text{NR}^8 - \text{CO} - (\text{CH}_2)_j -$ 又は $-\text{CH}_2 - \text{NH} - \text{CO} - \text{NH} - (\text{CH}_2)_j -$ で表わされる基を；Lはペンタメチレン基、ヘプタメチレン基又は式



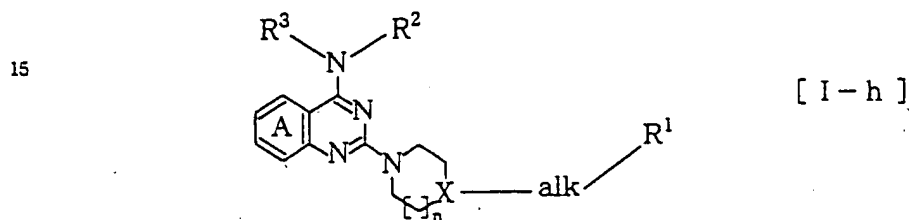
15 で表わされる基を；pは0ないし2の整数を；Qは窒素原子、酸素原子、硫黄原子又は $-\text{NR}^7 -$ 若しくは $-\text{C}(\text{R}^4)_2 -$ で表わされる基を；R¹、R²及びR³は独立して、水素原子、ハロゲン原子、ニトロ基、水酸基、低級アルコキシ基、ヒドロキシ低級アルキル基、ハロ低級アルキル基又は $-\text{N}(\text{R}^4)_2$ で表わされる基を；R⁴は独立して、低級アルキル基を；R⁵は独立して、水素原子、ヒドロキシメチル基又は低級アルコキシメチル基を；R⁶は水素原子、ハロゲン原子、ニトロ基、水酸基、オキシ基、低級アルキル基、低級アルコキシ基、ヒドロキシ低級アルキル基、メトキシ低級アルキル基、ハロ低級アルキル基又は $-\text{N}(\text{R}^4)_2$ 、 $-\text{NHCOR}^4$ 、 $-\text{N}(\text{COR}^4)_2$ 、 $-\text{NHCO}_2\text{R}^4$ 、 $-\text{NHCONHR}^4$ 、 $-\text{NHSO}_2\text{R}^4$ 、 $-\text{N}(\text{SO}_2\text{R}^4)_2$ 、 $-\text{CO}_2\text{R}^4$ 、 $-\text{CON}(\text{R}^4)_2$ 若しくは $-\text{SO}_2\text{N}(\text{R}^4)_2$ で表わされる基を；R⁷は独立して、水素原子又は低級アルキル基を；R⁸は独立して、水素原子又は低級アルキル基を；Vは窒素原子、酸素原子、硫黄原子又は $-\text{NR}^4 -$ で表わされる基を；Wは式

20

25



で表わされる基を意味する] で表される化合物及びその塩、
一般式 [I-h]



20 [式中、alkは単結合又は低級アルキレン基を意味し；nは0又は1を意味し；
R'は (i) 水素原子、ハロゲン原子、ニトロ基、シアノ基、低級アルキル基、
低級アルケニル基、低級アルキニル基、アリール基、ヘテロアリール基若し
くは (アリール若しくはヘテロアリール) 低級アルキル基を意味するか、ハ
ロゲン原子、水酸基、低級アルコキシ基、アミノ基、置換されたアミノ基、カ
ルボキシ基、低級アルコキシカルボニル基、(アリール若しくはヘテロアリール)
25 低級アルコキシカルボニル基、カルバモイル基若しくはN-置換カルバ
モイル基により置換された低級アルキル基を；(ii) アミノ基若しくは置換さ
れたアミノ基を；(iii) 水酸基、低級アルコキシ基、低級アルケニルオキシ基、
低級アルキニルオキシ基、ヒドロキシ低級アルコキシ基、低級アルコキシ低
級アルコキシ基、(アリール若しくはヘテロアリール) 低級アルコキシ基、低
級アルコキシカルボニルオキシ基、(アリール若しくはヘテロアリール) 低級

30

アルコキシカルボニルオキシ基、アミノカルボニルオキシ基若しくはN-置換アミノカルボニルオキシ基を；(iv) カルボキシ基、低級アルコキシカルボニル基、低級アルコキシ低級アルコキシカルボニル基若しくは（アリアル若しくはヘテロアリアル）低級アルコキシカルボニル基を；(v) カルバモイル基若しくはN-置換カルバモイル基を；(vi) $-\text{CH}(\text{OH})-\text{R}$ 、 $-\text{CO}-\text{R}$ 、 $-\text{NR}^{\text{O}1}-\text{CO}-\text{O}-\text{R}$ 、 $-\text{NR}^{\text{O}1}-\text{CO}-\text{R}$ 、 $-\text{NR}^{\text{O}1}-\text{CO}-\text{NR}^{\text{O}1}-\text{R}$ 、 $-\text{NR}^{\text{O}1}-\text{SO}_2-\text{R}$ 、 $-\text{NR}^{\text{O}1}-\text{SO}_2-\text{NR}^{\text{O}1}-\text{R}$ 、 $-\text{SO}_2-\text{R}$ 、 $-\text{SO}_2-\text{NR}^{\text{O}1}-\text{R}$ 若しくは $-\text{SO}_2-\text{NR}^{\text{O}1}-\text{CO}-\text{R}$ で表わされる基〔ここにおいて、R及びR^{O1}は後記の意味を有するか、又は-N(R)(R^{O1})で表わされる基は低級アルキレン基によりジ置換されたアミノ基を意味する〔該低級アルキレン基は酸素原子又はS(O)_n若しくはNR^Oで表わされる基を介していてもよく、また隣接する2つの炭素原子でベンゼン環と縮合していてもよい〕〕を；又は(vii) $-\text{X}^1(\text{X}^2)(\text{X}^3)$ で表わされる基を意味し；ここにおいて、(a) X¹が $-\text{CH}-$ で表わされる基の場合、X²及びX³は一緒になって、 $-\text{X}^1-(\text{CO})_o-(\text{CH}_2)_r-$ 、 $-(\text{CH}_2)_s-\text{X}^1-(\text{CO})_p-(\text{CH}_2)_t-$ 若しくは $-(\text{CH}_2)_u-\text{X}^1-\text{CO}-(\text{CH}_2)_v-$ で表わされる基を；又は(b) X¹が窒素原子の場合、X²及びX³は一緒になって、 $-\text{CO}-(\text{CH}_2)_o-$ で表わされる基を意味し〔X¹は $-\text{CH}_2-$ 若しくは $-\text{N}(\text{R}^{\text{O}1})-$ で表わされる基又は酸素原子を；oは3ないし5の整数を；pは0又は1を；qは1又は2を；rは1を；sは1又は2を；tは1又は2を；uは3ないし5の整数を意味する（ただし、pが0の場合、X¹は $-\text{CH}_2-$ で表わされる基を意味しない）〕；R²及びR³は互いに独立して、(i) 水素原子、低級アルキル基、低級アルケニル基、低級アルキニル基、アリアル基、ヘテロアリアル基若しくは（アリアル若しくはヘテロアリアル）低級アルキル基を；又は(ii) ハロゲン原子、水酸基、低級アルコキシ基、ヒドロキシ低級アルコキシ基、低級アルコキシ低級アルコキシ基、アミノ基、置換されたアミノ基、カルボキシ基、低級アルコキシカルボニル基、低級アルコキシ低級アルコキシカルボニル基、（アリアル若しくはヘテロアリアル）低級アルコキシカルボニル基、カルバモイル基、N-置換カルバモイル基及び $-\text{S}(\text{O})_n-\text{R}$ で表わされる基からなる群より選択される置換基により置換された低級アルキル基を意味するか；R²及びR³は一緒になって、低級アルキレン基を意味し〔該低

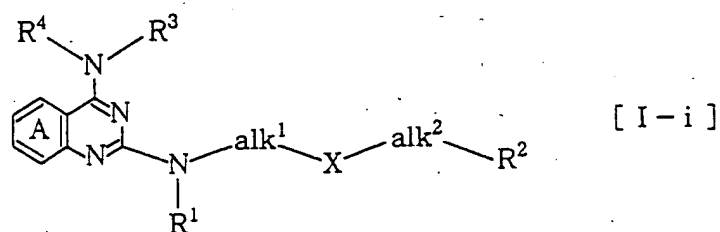
級アルキレン基は酸素原子又はS(O)_n、若しくはNR⁰で表わされる基を介していてもよく、また隣接する2つの炭素原子でベンゼン環と縮合していてもよい；Xは窒素原子又はメチン基を意味し；以上の定義において、すべての芳香環部分及びベンゾ環Aは、それぞれ、無置換であるか、又は以下に示す (i) ないし (vi) からなる群より選択される1又は2以上の置換基により置換されていることを意味し；(i) ハロゲン原子、低級アルキル基、低級アルケニル基、低級アルキニル基、アリール基、ヘテロアリール基、低級アルコキシ基、低級アルケニルオキシ基、低級アルキニルオキシ基、水酸基、低級アルカノイルオキシ基、(アリール若しくはヘテロアリール) 低級アルカノイルオキシ基、低級アルカノイル基、(アリール若しくはヘテロアリール) 低級アルカノイル基、(アリール若しくはヘテロアリール) カルボニル基、ニトロ基、シアノ基；(ii) ハロゲン原子、水酸基、低級アルコキシ基、(アリール若しくはヘテロアリール) オキシ基、アリール基、ヘテロアリール基、アミノ基、置換されたアミノ基、カルボキシ基、低級アルコキシカルボニル基、低級アルコキシ低級アルコキシカルボニル基、(アリール若しくはヘテロアリール) 低級アルコキシカルボニル基、カルバモイル基若しくはN-置換カルバモイル基により置換された低級アルキル基；(iii) ハロゲン原子、水酸基、低級アルコキシ基、(アリール若しくはヘテロアリール) オキシ基、アリール基、ヘテロアリール基、アミノ基、置換されたアミノ基、カルボキシ基、低級アルコキシカルボニル基、低級アルコキシ低級アルコキシカルボニル基、(アリール若しくはヘテロアリール) 低級アルコキシカルボニル基、カルバモイル基若しくはN-置換カルバモイル基により置換された低級アルコキシ基；(iv) アミノ基、置換されたアミノ基；(v) カルボキシ基、低級アルコキシカルボニル基、低級アルコキシ低級アルコキシカルボニル基、(アリール若しくはヘテロアリール) 低級アルコキシカルボニル基；(vi) カルバモイル基及びN-置換カルバモイル基；置換されたアミノ基、N-置換カルバモイル基及びN-置換アミノカルボニルオキシ基の置換されたアミノ基は (i) 低級アルキル基、アリール基、ヘテロアリール基若しくは(アリール若しくはヘテロアリール) 低級アルキル基によりモノ置換若しくは互いに独立してジ置換されることを；(ii) 低級アルキレン基によりジ置換されることを (該低級アルキレン基

は酸素原子又はS(O)_v、若しくはNR^oで表わされる基を介していてもよく、また隣接する2つの炭素原子でベンゼン環と縮合していてもよい；又は (iii) -CO-(O)_v-Rで表わされる基によりモノ置換若しくは互いに独立してジ置換されることを意味し；vは0又は1を意味し；nは0、1又は2を意味し；

5 R^oは水素原子、低級アルキル基、低級アルケニル基、低級アルキニル基、アリール基、ヘテロアリール基、(アリール若しくはヘテロアリール) 低級アルキル基、低級アルカノイル基、(アリール若しくはヘテロアリール) カルボニル基若しくは-SO₂-Rで表わされる基を意味するか、又はハロゲン原子、水酸基若しくは低級アルコキシ基により置換された低級アルキル基を意味し；

10 R^{o1}は水素原子又は低級アルキル基を意味し；Rは水素原子、低級アルキル基、アリール基、ヘテロアリール基若しくは(アリール若しくはヘテロアリール) 低級アルキル基を意味するか、又はハロゲン原子、水酸基若しくは低級アルコキシ基により置換された低級アルキル基を意味する] で表わされる化合物及びその塩、

15 一般式 [I-i]



[式中、alk¹及びalk²は互いに独立して、単結合又は低級アルキレン基を意味し；R¹は水素原子、低級アルキル基、低級アルケニル基、低級アルキニル基、ハロ低級アルキル基、ヒドロキシ低級アルキル基、低級アルコキシ低級アルキル基、アリール基、ヘテロアリール基又は(アリール若しくはヘテロアリール) 低級アルキル基を意味し；R²は (i) 水素原子、ハロゲン原子、ニトロ基、シアノ基、低級アルキル基、低級アルケニル基、低級アルキニル基、アリール基、ヘテロアリール基若しくは(アリール若しくはヘテロアリール) 低級アルキル基を意味するか、ハロゲン原子、水酸基、低級アルコキシ基、アミノ基、置換されたアミノ基、カルボキシ基、低級アルコキシカルボニル基、(アリール若しくはヘテロアリール) 低級アルコキシカルボニル基、カルバモ

20

25

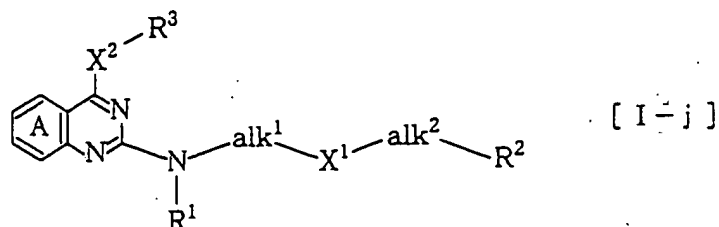
30

イル基若しくはN-置換カルバモイル基により置換された低級アルキル基を；(ii) アミノ基若しくは置換されたアミノ基を；(iii) 水酸基、低級アルコキシ基、低級アルケニルオキシ基、低級アルキニルオキシ基、ヒドロキシ低級アルコキシ基、低級アルコキシ低級アルコキシ基、(アリール若しくはヘテロアリール) 低級アルコキシ基、低級アルコキシカルボニルオキシ基、(アリール若しくはヘテロアリール) 低級アルコキシカルボニルオキシ基、アミノカルボニルオキシ基若しくはN-置換アミノカルボニルオキシ基を；(iv) カルボキシ基、低級アルコキシカルボニル基、低級アルコキシ低級アルコキシカルボニル基若しくは(アリール若しくはヘテロアリール) 低級アルコキシカルボニル基を；(v) カルバモイル基若しくはN-置換カルバモイル基を；(vi) $-\text{CH}(\text{OH})-\text{R}$ 、 $-\text{CO}-\text{R}$ 、 $-\text{NR}^1-\text{CO}-\text{O}-\text{R}$ 、 $-\text{NR}^1-\text{CO}-\text{R}$ 、 $-\text{NR}^1-\text{CO}-\text{NR}^1-\text{R}$ 、 $-\text{NR}^1-\text{SO}_2-\text{R}$ 、 $-\text{NR}^1-\text{SO}_2-\text{NR}^1-\text{R}$ 、 $-\text{SO}_2-\text{R}$ 、 $-\text{SO}_2-\text{NR}^1-\text{R}$ 若しくは $-\text{SO}_2-\text{NR}^1-\text{CO}-\text{R}$ で表わされる基 [ここにおいて、Rは後記の意味を、そしてR¹は前記の意味を有するか、又は $-\text{N}(\text{R})(\text{R}^1)$ で表わされる基は低級アルキレン基により置換されたアミノ基を意味する (該低級アルキレン基は酸素原子又はS(O)_n若しくはNR⁰で表わされる基を介していてもよく、また隣接する2つの炭素原子でベンゼン環と縮合していてもよい)] を；又は(vii) $-\text{X}^1(\text{X}^2)(\text{X}^3)$ で表わされる基を意味し；ここにおいて、(a) X¹が $-\text{CH}-$ で表わされる基の場合、X²及びX³は一緒になって、 $-\text{X}^1-(\text{CO})_p-(\text{CH}_2)_q-$ 、 $-(\text{CH}_2)_q-\text{X}^1-(\text{CO})_p-(\text{CH}_2)_r-$ 若しくは $-(\text{CH}_2)_s-\text{X}^1-\text{CO}-(\text{CH}_2)_t-$ で表わされる基を；又は(b) X¹が窒素原子の場合、X²及びX³は一緒になって、 $-\text{CO}-(\text{CH}_2)_q-$ で表わされる基を意味し [X¹は $-\text{CH}_2-$ 若しくは $-\text{N}(\text{R}^1)-$ で表わされる基又は酸素原子を；oは3ないし5の整数を；pは0又は1を；qは1又は2を；rは1を；sは1又は2を；tは1又は2を；uは3ないし5の整数を意味する (ただし、pが0の場合、X¹は $-\text{CH}_2-$ で表わされる基を意味しない)]；R²及びR⁴は互いに独立して、(i) 水素原子、低級アルキル基、低級アルケニル基、低級アルキニル基、アリール基、ヘテロアリール基若しくは(アリール若しくはヘテロアリール) 低級アルキル基を；又は(ii) ハロゲン原子、水酸基、低級アルコキシ基、ヒドロキシ低級アルコキシ基、低級アルコキシ

低級アルコキシ基、アミノ基、置換されたアミノ基、カルボキシ基、低級アルコキシカルボニル基、低級アルコキシ低級アルコキシカルボニル基、(アリール若しくはヘテロアリール) 低級アルコキシカルボニル基、カルバモイル基、N-置換カルバモイル基及び-S(O)_n-Rで表わされる基からなる群より選択される置換基により置換された低級アルキル基を意味するか；R³及びR⁴は一緒になって、低級アルキレン基を意味し(該低級アルキレン基は酸素原子又はS(O)_n若しくはNR⁵で表わされる基を介していてもよく、また隣接する2つの炭素原子でベンゼン環と縮合していてもよい)；Xは単結合、1,2-エチニレン基、1,2-エチニレン基、酸素原子、カルボニル基、-S(O)_n-若しくは-C(OR')₂-で表わされる基、アリーレン基又はヘテロアリーレン基を意味し；R'の一方は水素原子を意味するか、二方のR'がそれぞれ低級アルキル基又は一緒になって低級アルキレン基を意味し；以上の定義において、すべての芳香環部分及びベンゾ環Aは、それぞれ、無置換であるか、又は以下に示す(i)ないし(vi)からなる群より選択される1又は2以上の置換基により置換されていることを意味し；(i) ハロゲン原子、低級アルキル基、低級アルケニル基、低級アルキニル基、アリール基、ヘテロアリール基、低級アルコキシ基、低級アルケニルオキシ基、低級アルキニルオキシ基、水酸基、低級アルカノイルオキシ基、(アリール若しくはヘテロアリール) 低級アルカノイルオキシ基、低級アルカノイル基、(アリール若しくはヘテロアリール) 低級アルカノイル基、(アリール若しくはヘテロアリール) カルボニル基、ニトロ基、シアノ基；(ii) ハロゲン原子、水酸基、低級アルコキシ基、(アリール若しくはヘテロアリール) オキシ基、アリール基、ヘテロアリール基、アミノ基、置換されたアミノ基、カルボキシ基、低級アルコキシカルボニル基、低級アルコキシ低級アルコキシカルボニル基、(アリール若しくはヘテロアリール) 低級アルコキシカルボニル基、カルバモイル基若しくはN-置換カルバモイル基により置換された低級アルキル基；(iii) ハロゲン原子、水酸基、低級アルコキシ基、(アリール若しくはヘテロアリール) オキシ基、アリール基、ヘテロアリール基、アミノ基、置換されたアミノ基、カルボキシ基、低級アルコキシカルボニル基、低級アルコキシ低級アルコキシカルボニル基、(アリール若しくはヘテロアリール) 低級アルコキシカルボニル基、

カルバモイル基若しくはN-置換カルバモイル基により置換された低級アルコキシ基；(iv) アミノ基、置換されたアミノ基；(v) カルボキシ基、低級アルコキシカルボニル基、低級アルコキシ低級アルコキシカルボニル基、(アリール若しくはヘテロアリール) 低級アルコキシカルボニル基；(vi) カルバモイル基及びN-置換カルバモイル基；置換されたアミノ基、N-置換カルバモイル基及びN-置換アミノカルボニルオキシ基の置換されたアミノ基は

(i) 低級アルキル基、アリール基、ヘテロアリール基若しくは(アリール若しくはヘテロアリール) 低級アルキル基によりモノ置換若しくは互いに独立してジ置換されることを；(ii) 低級アルキレン基によりジ置換されることを(該低級アルキレン基は酸素原子又はS(O)_n若しくはNR⁰で表わされる基を介していてもよく、また隣接する2つの炭素原子でベンゼン環と縮合していてもよい)；又は(iii) -CO-(O)_v-Rで表わされる基によりモノ置換若しくは互いに独立してジ置換されることを意味し；vは0又は1を意味し；nは0、1又は2を意味し；R⁰は水素原子、低級アルキル基、低級アルケニル基、低級アルキニル基、アリール基、ヘテロアリール基、(アリール若しくはヘテロアリール) 低級アルキル基、低級アルカノイル基、(アリール若しくはヘテロアリール) カルボニル基若しくは-SO₂-Rで表わされる基を意味するか、又はハロゲン原子、水酸基若しくは低級アルコキシ基により置換された低級アルキル基を意味し；Rは水素原子、低級アルキル基、アリール基、ヘテロアリール基若しくは(アリール若しくはヘテロアリール) 低級アルキル基を意味するか、又はハロゲン原子、水酸基若しくは低級アルコキシ基により置換された低級アルキル基を意味する]で表わされる化合物及びその塩、並びに一般式 [I-j]



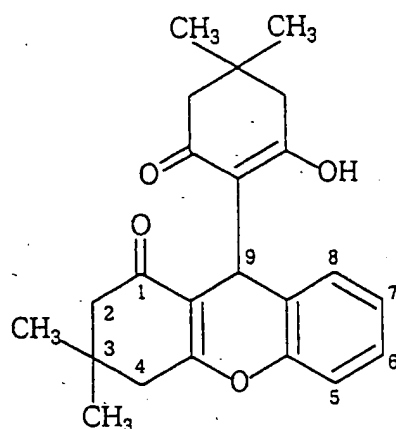
[式中、X¹はC₃-C₈シクロアルキレン基、C₃-C₈シクロアルケニレン基、C₃-C₈シクロアルキリデン基、C₃-C₈シクロアルケニリデン基、オキソC₃-

30

C₈シクロアルキレン基、オキソC₃－C₈シクロアルケニレン基、オキソC₃－C₈シクロアルキリデン基又はオキソC₃－C₈シクロアルケニリデン基を；X²は酸素原子又は－S(O)_n－若しくは－N(R')－で表わされる基を意味し；alk¹、alk²、R¹、R²、R³、R⁴及びベンゾ環Aは前記一般式[I-i]で定義したとおりの意味を有する]で表わされる化合物及びその塩からなる群より選

5 択される1種又は2種以上の薬剤である請求項1記載の高コレステロール血症、高脂血症及び動脈硬化症の処置剤。

(3) 神経ペプチドY Y5受容体拮抗剤が式[I-f-1]

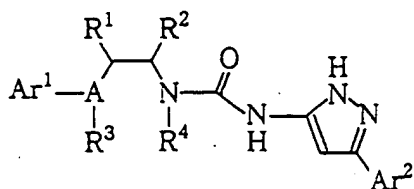


[I-f-1]

で表される化合物である請求項1記載の高コレステロール血症、高脂血症及び動脈硬化症の処置剤。

(4) 有効成分として神経ペプチドY Y5受容体拮抗剤及び神経ペプチドY Y5受容体拮抗剤以外のコレステロール低下剤を配合してなる高コレステロール血症、高脂血症及び動脈硬化症の処置剤。

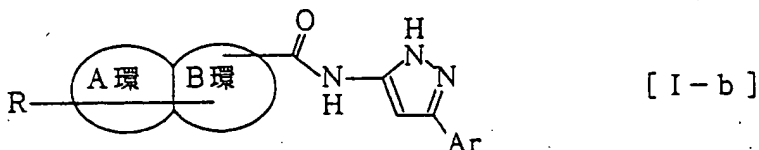
(5) 神経ペプチドY Y5受容体拮抗剤が一般式[I-a]



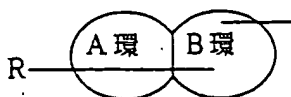
[I-a]

[式中、Aは窒素原子又はC-R⁵で表される基を；Ar¹はハロゲン原子、低級

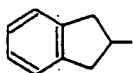
アルキル基及びハロ低級アルキル基からなる群より選択される置換基を有していてもよいアリール基を； Ar^2 はハロゲン原子、低級アルキル基、低級アルケニル基、ハロ低級アルキル基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、低級アルキルアミノ基、ジ低級アルキルアミノ基及びアリール基からなる群より選択される置換基を有していてもよい、アリール基又は複素芳香環基を； R^1 は水素原子若しくは低級アルキル基又は R^5 と連結して結合を； R^2 は水素原子又は低級アルキル基を； R^3 及び R^4 は同一又は異なって、水素原子若しくは低級アルキル基、又は R^3 及び R^4 の両者が互いに連結して、低級アルキル基を有していてもよい炭素数2ないし4のアルキレン基を； R^5 は水素原子、水酸基、低級アルキル基若しくは低級アルコキシ基又は R^1 と連結して結合を意味する]で表される化合物及びその塩、
一般式 [I-b]



[式中、A環及びB環は互いにオルト縮合し、A環は芳香族炭素又は複素環を；B環は4員ないし7員の脂肪族炭素又は含窒素複素環であって、当該窒素原子がA環との縮合部位にのみ存在することができる環を；Arはハロゲン原子、低級アルキル基、低級アルケニル基、ハロ低級アルキル基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、低級アルキルアミノ基、ジ低級アルキルアミノ基及び芳香族炭素環基からなる群より選択される置換基を有していてもよい芳香族炭素又は複素環基を；Rはハロゲン原子、ニトロ基、低級アルキル基、低級アルコキシ基、芳香族炭素環基及び芳香族炭素環基を有するカルボニル基からなる群より選択される置換基又は水素原子を意味する（ただし、式

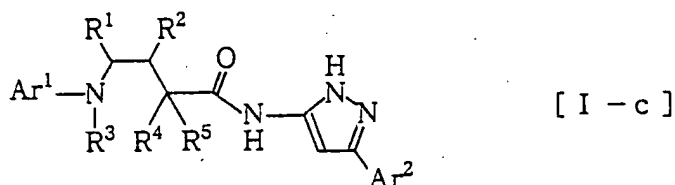


で表わされる基が、式



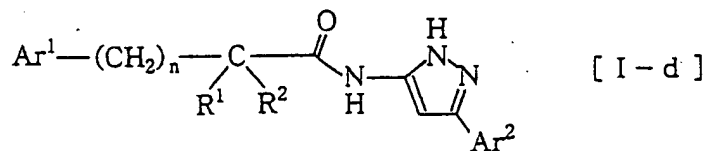
で表される基の場合、Ar¹はフェニル基及び4-クロロフェニル基を意味しない] で表される化合物及びその塩、

一般式 [I - c]



[式中、Ar¹はハロゲン原子、低級アルキル基及びハロ低級アルキル基からなる群より選択される置換基を有していてもよいアリール基を；Ar²はハロゲン原子、低級アルキル基、低級アルケニル基、ハロ低級アルキル基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、低級アルキルアミノ基、ジ低級アルキルアミノ基及びアリール基からなる群より選択される置換基を有していてもよい、アリール基又は複素芳香環基を；R¹及びR²は同一又は異なって、水素原子又は低級アルキル基を；R³及びR⁴は同一又は異なって、水素原子若しくは低級アルキル基、又はR³及びR⁴の両者が互いに連結して、低級アルキル基を有していてもよい炭素数2ないし4のアルキレン基を；R⁵は水素原子、低級アルキル基又は低級アルコキシ基を意味する] で表される化合物及びその塩、

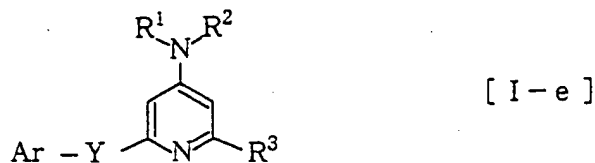
一般式 [I - d]



[式中、Ar¹はハロゲン原子、低級アルキル基、低級アルケニル基、ハロ低級アルキル基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、低級アルキルアミノ基、ジ低級アルキルアミノ基、アシル基及びアリール基からなる群より選択される置換基を有していてもよい、アリール基又は複素芳香環基を；Ar²はハロゲン原子、低級アルキル基、低級アルケニル基、ハロ低級アルキル基、低

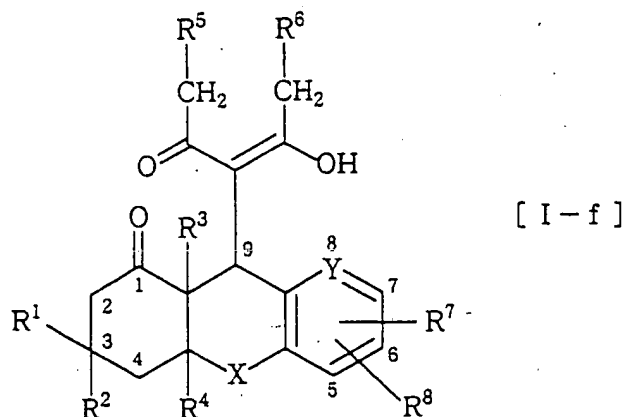
級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、低級アルキルアミノ基、ジ低級アルキルアミノ基及びアリール基からなる群より選択される置換基を有していてもよい、アリール基又は複素芳香環基を； n は0、1又は2を； R^1 及び R^2 は同一又は異なって、水素原子又は低級アルキル基を意味する]で表される化合物及びその塩、

一般式 [I-e]



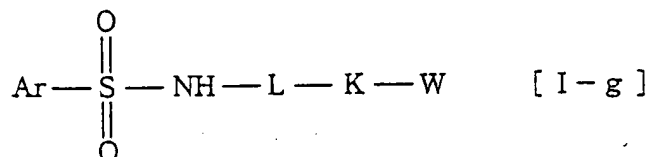
[式中、Arはハロゲン原子、ニトロ基、アミノ基、低級アルキル基、ハロ低級アルキル基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、低級アルキルアミノ基、ジ低級アルキルアミノ基、低級アルカノイル基及びアリール基からなる群より選択される置換基を有していてもよい、アリール基又は複素芳香環基を； R^1 及び R^2 は同一又は異なって、低級アルキル基又は R^1 及び R^2 の両者が互いに連結して酸素原子若しくは硫黄原子を介していてもよいアルキレン基を； R^3 はアミノ基、低級アルキル基又は低級アルキルアミノ基を；Yはエチレン基、トリメチレン基、ビニレン基、プロペニレン基又は $-O-CH_2-$ 、 $-S-CH_2-$ 若しくは $-CH_2-NH-$ で表される基を意味する]で表される化合物及びその塩、

一般式 [I-f]

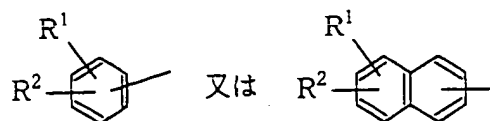


10

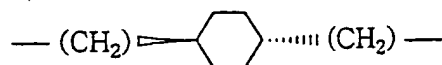
[式中、R¹は水素原子又は低級アルキル基を意味するか、又はR²と一緒になっ
て酸素原子が介在してもよい低級アルキレン基を意味し；R²は低級アルキル
基を意味するか、又はR¹と一緒になって前記の意味を有し；R³及びR⁴は同時
に水素原子を意味するか、又は両者が一緒になって単結合を意味し；R⁵及び
15 R⁶は同時に水素原子を意味するか、又は両者が一緒になって酸素原子が介在
してもよい低級アルキリデン基を意味し；R⁷及びR⁸は独立して、水素原子、
ハロゲン原子、ニトロ基、水酸基、低級アルキル基、低級アルコキシ基、ア
リール基、アラルキルオキシ基、ジ低級アルキルアミノ基、低級アルコキシ
カルボニルアミノ基若しくはアリールカルボニルアミノ基を意味するか、又
20 は両者が一緒になって、低級アルキレン基、若しくは隣接する環とオルト縮
合するベンゼン環を意味し；Xは酸素原子又は硫黄原子を意味し；Yはメチン
基又は窒素原子を意味する] で表される化合物（ただし、9-（2-ヒドロキ
シ-4,4-ジメチル-6-オキソ-1-シクロヘキセン-1-イル）-5-メ
トキシ-3,3-ジメチル-2,3,4,9-テトラヒドロ-1H-キサンテン-1
-オン及び9-（2-ヒドロキシ-4-メチル-6-オキソ-1-シクロヘキ
25 セン-1-イル）-3-メチル-2,3,4,9-テトラヒドロ-1H-キサンテ
ン-1-オンを除く）及びその塩、
一般式 [I-g]



5 [式中、Arは式



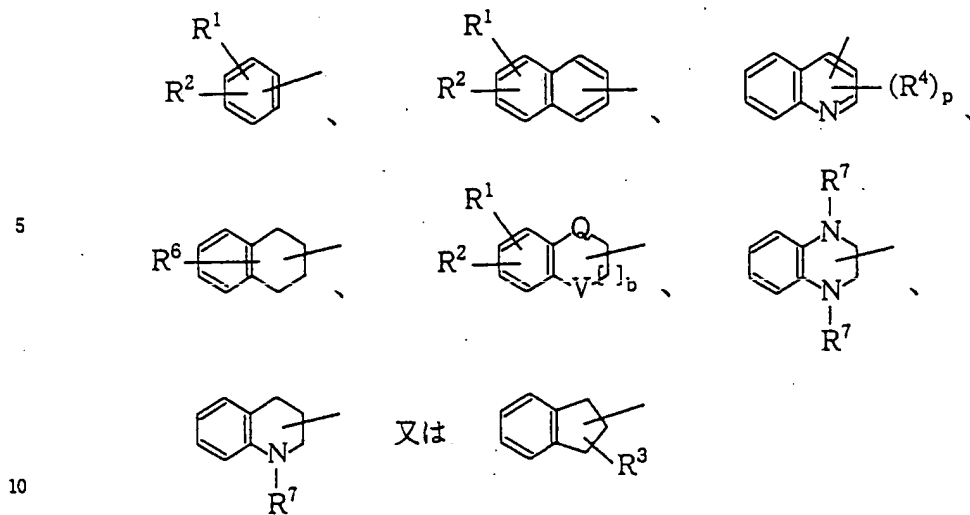
10 で表わされる基を；bは1又は2を；jは0ないし3の整数を；Kは $-\text{CH}_2 - \text{NR}^b - \text{CHR}^5 - (\text{CH}_2)_j -$ 、 $-\text{CH}_2 - \text{NR}^b - \text{CO} - (\text{CH}_2)_j -$ 又は $-\text{CH}_2 - \text{NH} - \text{CO} - \text{NH} - (\text{CH}_2)_j -$ で表わされる基を；Lはペンタメチレン基、ヘプタメチレン基又は式



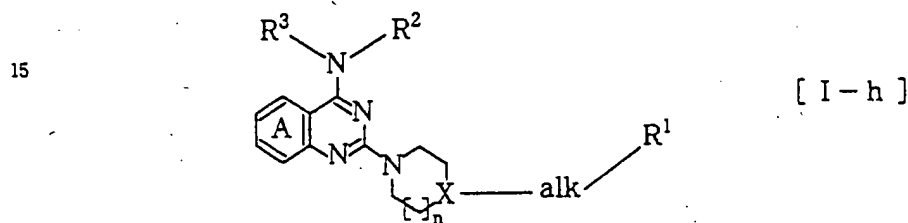
15 で表わされる基を；pは0ないし2の整数を；Qは窒素原子、酸素原子、硫黄原子又は $-\text{NR}^7 -$ 若しくは $-\text{C}(\text{R}^4)_2 -$ で表わされる基を； R^1 、 R^2 及び R^3 は独立して、水素原子、ハロゲン原子、ニトロ基、水酸基、低級アルコキシ基、ヒドロキシ低級アルキル基、ハロ低級アルキル基又は $-\text{N}(\text{R}^4)_2$ で表わされる基を； R^4 は独立して、低級アルキル基を； R^5 は独立して、水素原子、ヒドロキシメチル基又は低級アルコキシメチル基を； R^6 は水素原子、ハロゲン原子、ニトロ基、水酸基、オキシ基、低級アルキル基、低級アルコキシ基、ヒドロキシ低級アルキル基、メトキシ低級アルキル基、ハロ低級アルキル基又は $-\text{N}(\text{R}^4)_2$ 、 $-\text{NHCOR}^4$ 、 $-\text{N}(\text{COR}^4)_2$ 、 $-\text{NHCO}_2\text{R}^4$ 、 $-\text{NHCONHR}^4$ 、 $-\text{NHSO}_2\text{R}^4$ 、 $-\text{N}(\text{SO}_2\text{R}^4)_2$ 、 $-\text{CO}_2\text{R}^4$ 、 $-\text{CON}(\text{R}^4)_2$ 若しくは $-\text{SO}_2\text{N}(\text{R}^4)_2$ で表わされる基を； R^7 は独立して、水素原子又は低級アルキル基を； R^8 は独立して、水素原子又は低級アルキル基を；Vは窒素原子、酸素原子、硫黄原子又は $-\text{NR}^4 -$ で表わされる基を；Wは式

20

25



で表わされる基を意味する] で表される化合物及びその塩、
一般式 [I-h]



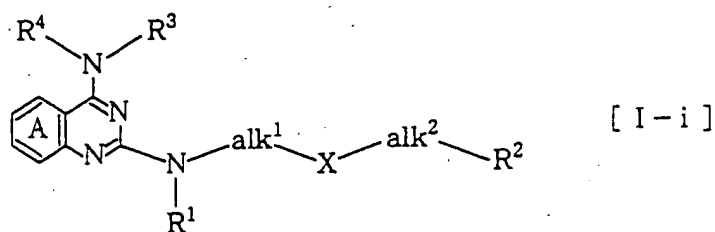
[式中、alkは単結合又は低級アルキレン基を意味し；nは0又は1を意味し；
20 R¹は (i) 水素原子、ハロゲン原子、ニトロ基、シアノ基、低級アルキル基、
低級アルケニル基、低級アルキニル基、アリール基、ヘテロアリール基若し
くは (アリール若しくはヘテロアリール) 低級アルキル基を意味するか、ハ
ロゲン原子、水酸基、低級アルコキシ基、アミノ基、置換されたアミノ基、カ
ルボキシ基、低級アルコキシカルボニル基、(アリール若しくはヘテロアリー
25 ル) 低級アルコキシカルボニル基、カルバモイル基若しくはN-置換カルバ
モイル基により置換された低級アルキル基を；(ii) アミノ基若しくは置換さ
れたアミノ基を；(iii) 水酸基、低級アルコキシ基、低級アルケニルオキシ基、
低級アルキニルオキシ基、ヒドロキシ低級アルコキシ基、低級アルコキシ低
級アルコキシ基、(アリール若しくはヘテロアリール) 低級アルコキシ基、低
30 級アルコキシカルボニルオキシ基、(アリール若しくはヘテロアリール) 低級

アルコキシカルボニルオキシ基、アミノカルボニルオキシ基若しくはN-置換アミノカルボニルオキシ基を；(iv) カルボキシ基、低級アルコキシカルボニル基、低級アルコキシ低級アルコキシカルボニル基若しくは(アリーール若しくはヘテロアリーール) 低級アルコキシカルボニル基を；(v) カルバモイル基若しくはN-置換カルバモイル基を；(vi) $-\text{CH}(\text{OH})-\text{R}$ 、 $-\text{CO}-\text{R}$ 、 $-\text{NR}^{\text{O}1}-\text{CO}-\text{O}-\text{R}$ 、 $-\text{NR}^{\text{O}1}-\text{CO}-\text{R}$ 、 $-\text{NR}^{\text{O}1}-\text{CO}-\text{NR}^{\text{O}1}-\text{R}$ 、 $-\text{NR}^{\text{O}1}-\text{SO}_2-\text{R}$ 、 $-\text{NR}^{\text{O}1}-\text{SO}_2-\text{NR}^{\text{O}1}-\text{R}$ 、 $-\text{SO}_2-\text{R}$ 、 $-\text{SO}_2-\text{NR}^{\text{O}1}-\text{R}$ 若しくは $-\text{SO}_2-\text{NR}^{\text{O}1}-\text{CO}-\text{R}$ で表わされる基〔ここにおいて、R及びR^{O1}は後記の意味を有するか、又は $-\text{N}(\text{R})(\text{R}^{\text{O}1})$ で表わされる基は低級アルキレン基によりジ置換されたアミノ基を意味する〔該低級アルキレン基は酸素原子又はS(O)_n若しくはNR^Oで表わされる基を介していてもよく、また隣接する2つの炭素原子でベンゼン環と縮合していてもよい〕〕を；又は(vii) $-\text{X}^1(\text{X}^2)(\text{X}^3)$ で表わされる基を意味し；ここにおいて、(a) X¹が $-\text{CH}-$ で表わされる基の場合、X²及びX³は一緒になって、 $-\text{X}^1-(\text{CO})_p-(\text{CH}_2)_q-$ 、 $-(\text{CH}_2)_r-\text{X}^1-(\text{CO})_p-(\text{CH}_2)_r-$ 若しくは $-(\text{CH}_2)_s-\text{X}^1-\text{CO}-(\text{CH}_2)_t-$ で表わされる基を；又は(b) X¹が窒素原子の場合、X²及びX³は一緒になって、 $-\text{CO}-(\text{CH}_2)_u-$ で表わされる基を意味し〔X¹は $-\text{CH}_2-$ 若しくは $-\text{N}(\text{R}^{\text{O}1})-$ で表わされる基又は酸素原子を；oは3ないし5の整数を；pは0又は1を；qは1又は2を；rは1を；sは1又は2を；tは1又は2を；uは3ないし5の整数を意味する(ただし、pが0の場合、X¹は $-\text{CH}_2-$ で表わされる基を意味しない)〕；R²及びR³は互いに独立して、(i) 水素原子、低級アルキル基、低級アルケニル基、低級アルキニル基、アリーール基、ヘテロアリーール基若しくは(アリーール若しくはヘテロアリーール) 低級アルキル基を；又は(ii) ハロゲン原子、水酸基、低級アルコキシ基、ヒドロキシ低級アルコキシ基、低級アルコキシ低級アルコキシ基、アミノ基、置換されたアミノ基、カルボキシ基、低級アルコキシカルボニル基、低級アルコキシ低級アルコキシカルボニル基、(アリーール若しくはヘテロアリーール) 低級アルコキシカルボニル基、カルバモイル基、N-置換カルバモイル基及び $-\text{S}(\text{O})_n-\text{R}$ で表わされる基からなる群より選択される置換基により置換された低級アルキル基を意味するか；R²及びR³は一緒になって、低級アルキレン基を意味し〔該低

級アルキレン基は酸素原子又はS(O)_n、若しくはNR⁰で表わされる基を介していてもよく、また隣接する2つの炭素原子でベンゼン環と縮合していてもよい；Xは窒素原子又はメチン基を意味し；以上の定義において、すべての芳香環部分及びベンゾ環Aは、それぞれ、無置換であるか、又は以下に示す (i) ないし (vi) からなる群より選択される1又は2以上の置換基により置換されていることを意味し；(i) ハロゲン原子、低級アルキル基、低級アルケニル基、低級アルキニル基、アリール基、ヘテロアリール基、低級アルコキシ基、低級アルケニルオキシ基、低級アルキニルオキシ基、水酸基、低級アルカノイルオキシ基、(アリール若しくはヘテロアリール) 低級アルカノイルオキシ基、低級アルカノイル基、(アリール若しくはヘテロアリール) 低級アルカノイル基、(アリール若しくはヘテロアリール) カルボニル基、ニトロ基、シアノ基；(ii) ハロゲン原子、水酸基、低級アルコキシ基、(アリール若しくはヘテロアリール) オキシ基、アリール基、ヘテロアリール基、アミノ基、置換されたアミノ基、カルボキシ基、低級アルコキシカルボニル基、低級アルコキシ低級アルコキシカルボニル基、(アリール若しくはヘテロアリール) 低級アルコキシカルボニル基、カルバモイル基若しくはN-置換カルバモイル基により置換された低級アルキル基；(iii) ハロゲン原子、水酸基、低級アルコキシ基、(アリール若しくはヘテロアリール) オキシ基、アリール基、ヘテロアリール基、アミノ基、置換されたアミノ基、カルボキシ基、低級アルコキシカルボニル基、低級アルコキシ低級アルコキシカルボニル基、(アリール若しくはヘテロアリール) 低級アルコキシカルボニル基、カルバモイル基若しくはN-置換カルバモイル基により置換された低級アルコキシ基；(iv) アミノ基、置換されたアミノ基；(v) カルボキシ基、低級アルコキシカルボニル基、低級アルコキシ低級アルコキシカルボニル基、(アリール若しくはヘテロアリール) 低級アルコキシカルボニル基；(vi) カルバモイル基及びN-置換カルバモイル基；置換されたアミノ基、N-置換カルバモイル基及びN-置換アミノカルボニルオキシ基の置換されたアミノ基は (i) 低級アルキル基、アリール基、ヘテロアリール基若しくは (アリール若しくはヘテロアリール) 低級アルキル基によりモノ置換若しくは互いに独立してジ置換されることを；(ii) 低級アルキレン基によりジ置換されることを〔該低級アルキレン基

は酸素原子又はS(O)_v、若しくはNR⁰で表わされる基を介していてもよく、また隣接する2つの炭素原子でベンゼン環と縮合していてもよい；又は (iii) -CO-(O)_v-Rで表わされる基によりモノ置換若しくは互いに独立してジ置換されることを意味し；vは0又は1を意味し；nは0、1又は2を意味し；R⁰は水素原子、低級アルキル基、低級アルケニル基、低級アルキニル基、アリール基、ヘテロアリール基、(アリール若しくはヘテロアリール) 低級アルキル基、低級アルカノイル基、(アリール若しくはヘテロアリール) カルボニル基若しくは-SO₂-Rで表わされる基を意味するか、又はハロゲン原子、水酸基若しくは低級アルコキシ基により置換された低級アルキル基を意味し；R⁰¹は水素原子又は低級アルキル基を意味し；Rは水素原子、低級アルキル基、アリール基、ヘテロアリール基若しくは(アリール若しくはヘテロアリール) 低級アルキル基を意味するか、又はハロゲン原子、水酸基若しくは低級アルコキシ基により置換された低級アルキル基を意味する] で表わされる化合物及びその塩、

一般式 [I-i]

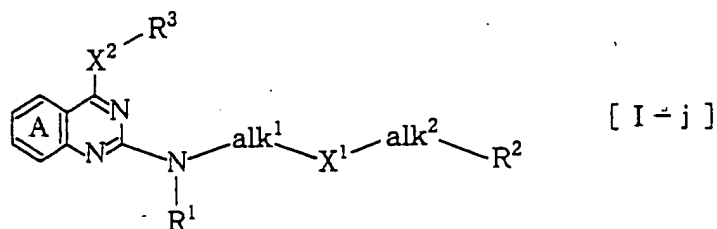


[式中、alk¹及びalk²は互いに独立して、単結合又は低級アルキレン基を意味し；R¹は水素原子、低級アルキル基、低級アルケニル基、低級アルキニル基、ハロ低級アルキル基、ヒドロキシ低級アルキル基、低級アルコキシ低級アルキル基、アリール基、ヘテロアリール基又は(アリール若しくはヘテロアリール) 低級アルキル基を意味し；R²は (i) 水素原子、ハロゲン原子、ニトロ基、シアノ基、低級アルキル基、低級アルケニル基、低級アルキニル基、アリール基、ヘテロアリール基若しくは(アリール若しくはヘテロアリール) 低級アルキル基を意味するか、ハロゲン原子、水酸基、低級アルコキシ基、アミノ基、置換されたアミノ基、カルボキシ基、低級アルコキシカルボニル基、(アリール若しくはヘテロアリール) 低級アルコキシカルボニル基、カルバモ

イル基若しくはN-置換カルバモイル基により置換された低級アルキル基を；(ii) アミノ基若しくは置換されたアミノ基を；(iii) 水酸基、低級アルコキシ基、低級アルケニルオキシ基、低級アルキニルオキシ基、ヒドロキシ低級アルコキシ基、低級アルコキシ低級アルコキシ基、(アリーール若しくはヘテロアリーール) 低級アルコキシ基、低級アルコキシカルボニルオキシ基、(アリーール若しくはヘテロアリーール) 低級アルコキシカルボニルオキシ基、アミノカルボニルオキシ基若しくはN-置換アミノカルボニルオキシ基を；(iv) カルボキシ基、低級アルコキシカルボニル基、低級アルコキシ低級アルコキシカルボニル基若しくは(アリーール若しくはヘテロアリーール) 低級アルコキシカルボニル基を；(v) カルバモイル基若しくはN-置換カルバモイル基を；(vi) $-\text{CH}(\text{OH})-\text{R}$ 、 $-\text{CO}-\text{R}$ 、 $-\text{NR}^1-\text{CO}-\text{O}-\text{R}$ 、 $-\text{NR}^1-\text{CO}-\text{R}$ 、 $-\text{NR}^1-\text{CO}-\text{NR}^1-\text{R}$ 、 $-\text{NR}^1-\text{SO}_2-\text{R}$ 、 $-\text{NR}^1-\text{SO}_2-\text{NR}^1-\text{R}$ 、 $-\text{SO}_2-\text{R}$ 、 $-\text{SO}_2-\text{NR}^1-\text{R}$ 若しくは $-\text{SO}_2-\text{NR}^1-\text{CO}-\text{R}$ で表わされる基[ここにおいて、Rは後記の意味を、そしてR¹は前記の意味を有するか、又は-N(R)(R¹)で表わされる基は低級アルキレン基によりジ置換されたアミノ基を意味する(該低級アルキレン基は酸素原子又はS(O)_n若しくはNR⁰で表わされる基を介していてもよく、また隣接する2つの炭素原子でベンゼン環と縮合していてもよい)]を；又は(vii) $-\text{X}^1(\text{X}^2)(\text{X}^3)$ で表わされる基を意味し；ここにおいて、(a) X¹が $-\text{CH}-$ で表わされる基の場合、X²及びX³は一緒になって、 $-\text{X}^4-(\text{CO})_p-(\text{CH}_2)_o-$ 、 $-(\text{CH}_2)_q-\text{X}^4-(\text{CO})_p-(\text{CH}_2)_r-$ 若しくは $-(\text{CH}_2)_s-\text{X}^4-\text{CO}-(\text{CH}_2)_t-$ で表わされる基を；又は(b) X¹が窒素原子の場合、X²及びX³は一緒になって、 $-\text{CO}-(\text{CH}_2)_q-$ で表わされる基を意味し[X⁴は $-\text{CH}_2-$ 若しくは $-\text{N}(\text{R}^1)-$ で表わされる基又は酸素原子を；oは3ないし5の整数を；pは0又は1を；qは1又は2を；rは1を；sは1又は2を；tは1又は2を；uは3ないし5の整数を意味する(ただし、pが0の場合、X⁴は $-\text{CH}_2-$ で表わされる基を意味しない)]；R²及びR¹は互いに独立して、(i) 水素原子、低級アルキル基、低級アルケニル基、低級アルキニル基、アリーール基、ヘテロアリーール基若しくは(アリーール若しくはヘテロアリーール) 低級アルキル基を；又は(ii) ハロゲン原子、水酸基、低級アルコキシ基、ヒドロキシ低級アルコキシ基、低級アルコキシ

低級アルコキシ基、アミノ基、置換されたアミノ基、カルボキシ基、低級アルコキシカルボニル基、低級アルコキシ低級アルコキシカルボニル基、(アリーール若しくはヘテロアリーール) 低級アルコキシカルボニル基、カルバモイル基、N-置換カルバモイル基及び $-S(O)_n-R$ で表わされる基からなる群より選択される置換基により置換された低級アルキル基を意味するか； R^3 及び R^4 は一緒になって、低級アルキレン基を意味し〔該低級アルキレン基は酸素原子又は $S(O)_n$ 若しくは NR^0 で表わされる基を介していてもよく、また隣接する2つの炭素原子でベンゼン環と縮合していてもよい〕；Xは単結合、1, 2-エチニレン基、1, 2-エチニレン基、酸素原子、カルボニル基、 $-S(O)_n$ 若しくは $-C(OR')_2-$ で表わされる基、アリーレン基又はヘテロアリーレン基を意味し； R' の一方は水素原子を意味するか、二方の R' がそれぞれ低級アルキル基又は一緒になって低級アルキレン基を意味し；以上の定義において、すべての芳香環部分及びベンゾ環Aは、それぞれ、無置換であるか、又は以下に示す(i) ないし(vi) からなる群より選択される1又は2以上の置換基により置換されていることを意味し；(i) ハロゲン原子、低級アルキル基、低級アルケニル基、低級アルキニル基、アリーール基、ヘテロアリーール基、低級アルコキシ基、低級アルケニルオキシ基、低級アルキニルオキシ基、水酸基、低級アルカノイルオキシ基、(アリーール若しくはヘテロアリーール) 低級アルカノイルオキシ基、低級アルカノイル基、(アリーール若しくはヘテロアリーール) 低級アルカノイル基、(アリーール若しくはヘテロアリーール) カルボニル基、ニトロ基、シアノ基；(ii) ハロゲン原子、水酸基、低級アルコキシ基、(アリーール若しくはヘテロアリーール) オキシ基、アリーール基、ヘテロアリーール基、アミノ基、置換されたアミノ基、カルボキシ基、低級アルコキシカルボニル基、低級アルコキシ低級アルコキシカルボニル基、(アリーール若しくはヘテロアリーール) 低級アルコキシカルボニル基、カルバモイル基若しくはN-置換カルバモイル基により置換された低級アルキル基；(iii) ハロゲン原子、水酸基、低級アルコキシ基、(アリーール若しくはヘテロアリーール) オキシ基、アリーール基、ヘテロアリーール基、アミノ基、置換されたアミノ基、カルボキシ基、低級アルコキシカルボニル基、低級アルコキシ低級アルコキシカルボニル基、(アリーール若しくはヘテロアリーール) 低級アルコキシカルボニル基、

カルバモイル基若しくはN-置換カルバモイル基により置換された低級アル
 コキシ基；(iv) アミノ基、置換されたアミノ基；(v) カルボキシ基、低級ア
 ルコキシカルボニル基、低級アルコキシ低級アルコキシカルボニル基、(ア
 リール若しくはヘテロアリール) 低級アルコキシカルボニル基；(vi) カルバ
 モイル基及びN-置換カルバモイル基；置換されたアミノ基、N-置換カル
 バモイル基及びN-置換アミノカルボニルオキシ基の置換されたアミノ基は
 (i) 低級アルキル基、アリール基、ヘテロアリール基若しくは(アリール若し
 くはヘテロアリール) 低級アルキル基によりモノ置換若しくは互いに独立し
 てジ置換されることを；(ii) 低級アルキレン基によりジ置換されることを(該
 低級アルキレン基は酸素原子又はS(O)_v若しくはNR⁰で表わされる基を介し
 ていてもよく、また隣接する2つの炭素原子でベンゼン環と縮合していても
 よい)；又は(iii) -CO-(O)_v-Rで表わされる基によりモノ置換若しくは
 互いに独立してジ置換されることを意味し；vは0又は1を意味し；nは0、
 1又は2を意味し；R⁰は水素原子、低級アルキル基、低級アルケニル基、低級
 アルキニル基、アリール基、ヘテロアリール基、(アリール若しくはヘテロア
 リール) 低級アルキル基、低級アルカノイル基、(アリール若しくはヘテロア
 リール) カルボニル基若しくは-SO₂-Rで表わされる基を意味するか、又は
 ハロゲン原子、水酸基若しくは低級アルコキシ基により置換された低級ア
 ルキル基を意味し；Rは水素原子、低級アルキル基、アリール基、ヘテロア
 リール基若しくは(アリール若しくはヘテロアリール) 低級アルキル基を意
 味するか、又はハロゲン原子、水酸基若しくは低級アルコキシ基により置換
 された低級アルキル基を意味する] で表わされる化合物及びその塩、並びに
 一般式 [I-j]

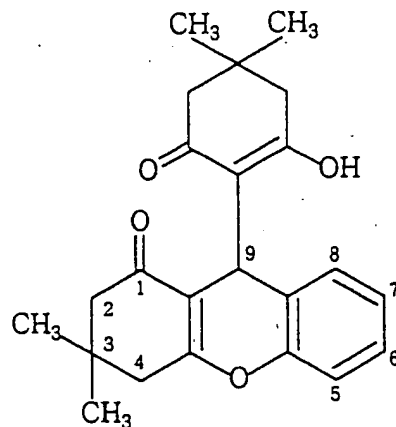


[式中、X¹はC₃-C₈シクロアルキレン基、C₃-C₈シクロアルケニレン基、C₃-
 C₈シクロアルキリデン基、C₃-C₈シクロアルケニリデン基、オキソC₃-

C₈シクロアルキレン基、オキソC₃－C₈シクロアルケニレン基、オキソC₃－C₈シクロアルキリデン基又はオキソC₃－C₈シクロアルケニリデン基を；X²は酸素原子又は－S(O)_n－若しくは－N(R⁴)－で表わされる基を意味し；alk¹、alk²、R¹、R²、R³、R⁴及びベンゾ環Aは前記一般式[I-i]で定義したとおりの意味を有する]で表わされる化合物及びその塩からなる群より選

5 択される1種又は2種以上の薬剤である請求項4記載の高コレステロール血症、高脂血症及び動脈硬化症の処置剤。

(6) 神経ペプチドY Y5受容体拮抗剤が式[I-f-1]



[I-f-1]

で表される化合物である請求項4記載の高コレステロール血症、高脂血症及び動脈硬化症の処置剤。

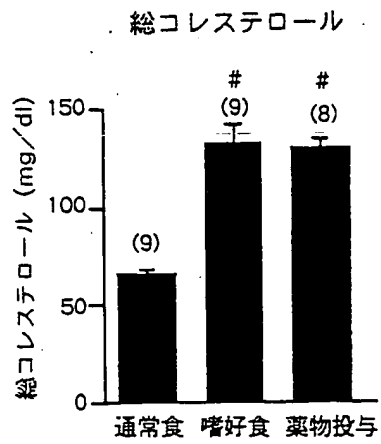
20

(7) 神経ペプチドY Y5受容体拮抗剤以外のコレステロール低下剤がヒドロキシメチルグルタリルCoA還元酵素阻害剤である請求項4記載の高コレステロール血症、高脂血症及び動脈硬化症の処置剤。

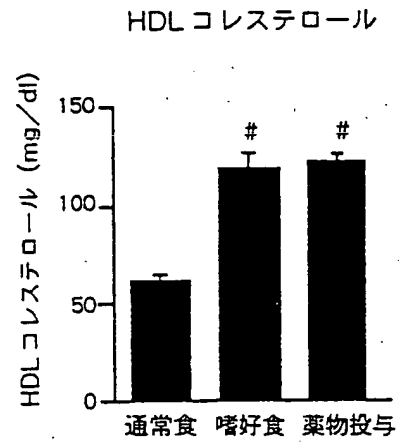
(8) ヒドロキシメチルグルタリルCoA還元酵素阻害剤がロバスタチン、シンバスタチン、プラバスタチン及びフルバスタチンからなる群より選択される1種又は2種以上の薬剤である請求項7記載の高コレステロール血症、高脂血症及び動脈硬化症の処置剤。

25

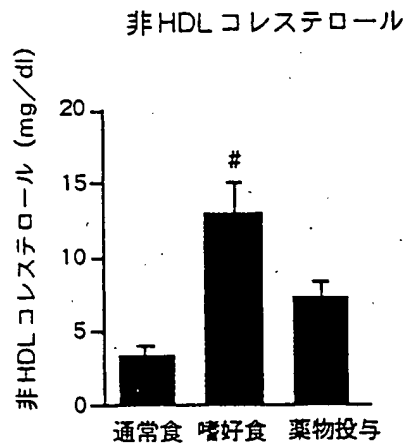
第1図



第2図



第3図



$p < 0.05$ vs 通常食群
(ANOVA + Bonferroni test)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP98/05358

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl.⁶ A61K45/00, 31/495, 31/35, 31/44 // C07D311/82, 213/74, 231/40

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl.⁶ A61K45/00, 31/495, 31/35, 31/44 // C07D311/82, 213/74, 231/40

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
CA (STN), REGISTRY (STN)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	WO, 97/19682, A1 (SYNAPTIC PHARMACEUTICAL CORPORATION), 5 June, 1997 (05. 06. 97) (Family: none)	1-8
Y	WO, 97/20820, A1 (NOVARTIS AG), 12 June, 1997 (12. 06. 97) (Family: none)	1-8
Y	WO, 97/20821, A1 (NOVARTIS AG), 12 June, 1997 (12. 06. 97) (Family: none)	1-8
Y	WO, 97/20822, A1 (NOVARTIS AG), 12 June, 1997 (12. 06. 97) (Family: none)	1-8
Y	WO, 97/20823, A1 (NOVARTIS AG), 12 June, 1997 (12. 06. 97) (Family: none)	1-8
Y	MASSICOT, France et al.; Antiobesity activity of a new cyclic aminoaryloxyacetate in obese mice and rats., Eur. J. Med. Chem.--Chim. Ther., 1985, Vol. 20, No. 6, pp.559-62	1-8

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.
 ☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	T later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
* "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"X" document of particular relevance: the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
* "E" earlier document but published on or after the international filing date	"Y" document of particular relevance: the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
* "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"&" document member of the same patent family
* "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	
* "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	

Date of the actual completion of the international search
3 February, 1999 (03. 02. 99)Date of mailing of the international search report
16 February, 1999 (16. 02. 99)Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP98/05358

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	GOLDSTEIN, Joseph L. et al., Regulation of the mevalonate pathway., Nature, 1990, Vol. 343, No. 6257, pp.425-30	6-8

国際調査報告

国際出願番号 PCT/J P 98/05358

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl.⁸ A61K45/00, 31/495, 31/35, 31/44//
C07D311/82, 213/74, 231/40

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl.⁸ A61K45/00, 31/495, 31/35, 31/44//
C07D311/82, 213/74, 231/40

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

CA (STN), REGISTRY (STN)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
Y	WO, 97/19682, A1 (SYNAPTIC PHARMACEUTICAL CORPORATION) 05. 6月. 1997 (05. 06. 97) ファミリーなし	1-8
Y	WO, 97/20820, A1 (NOVARTIS AG) 12. 6月. 1997 (12. 06. 97) ファミリーなし	1-8
Y	WO, 97/20821, A1 (NOVARTIS AG) 12. 6月. 1997 (12. 06. 97) ファミリーなし	1-8
Y	WO, 97/20822, A1 (NOVARTIS AG) 12. 6月. 1997 (12. 06. 97) ファミリーなし	1-8

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)

「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

03. 02. 99

国際調査報告の発送日

16.02.99

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/J P)

郵便番号100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

瀬戸下 浩一

4C

9284

電話番号 03-3581-1101 内線 3453

C (続き) 関連すると認められる文献		関連する
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	請求の範囲の番号
Y	WO, 97/20823, A1 (NOVARTIS AG) 12. 6月. 1997 (12. 06. 97) ファミリーなし	1-8
Y	MASSICOT, France et al, Antiobesity activity of a new cyclic aminoaryloxyacetate in obese mice and rats., Eur. J. Med. Chem.--Chim. Ther., 1985, Vol.20, No.6, pp.559-62	1-8
Y	GOLDSTEIN, Joseph L. et al, Regulation of the mevalonate pathway., Nature, 1990, Vol.343, No.6257, pp.425-30	6-8